Stanford University
DEC
11
1906

Aus dem Kgl. pathologischen Institut in Königsberg i. Pr.

Ueber Pankreasnekrose
durch experimentelle Ischämie.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Wulf Lewit

aus Talalajewka (Russland).

1906.

Louis Beerwald's Zeitungs- und Verlagsdruckerei

Königsberg i. Pr., Steindamm 84/86.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität zu Königsberg i. Pr.

Referent: Prof. Dr. Beneke.

Meiner Frau

gewidmet.

Durch die durchgreifende klinische Aehnlichkeit der Krankheitsbilder des Ileus und der Pankreasnekrose kam der Chirurg oft in die Lage, dort eine Pankreas- und Fettgewebsnekrose zu entdecken, wo er einen Darmverschluss erwartete. Vorwiegend gebührt den pathologisch-anatomischen Untersuchungen das Verdienst, die Häufigkeit und mit ihr die klinische Bedeutung dieser merkwürdigen Erkrankung gezeigt zu haben.

Zur Klärung der Pathognese dieses Krankheitsvorganges wurden die verschiedensten Theorien aufgestellt, die zum Teil auf experimentelle Tatsachen, zum Teil auf pathologisch-anatomische Befunde mit theoretischen Ueberlegungen gestützt sind. In diesen Theorien finden wir die Meinung über das Primäre der Erkrankung, was zuerst erkrankt, Pankreas oder das Fettgewebe, verschiedenartig vertreten, in denen, glaube ich, dass diese Grundfrage heute als definitiv entschieden angesehen werden kann, und zwar in dem Sinne, dass das Pankreas, als primärer Sitz der eigentlichen Erkrankung, sich selbst verdaut, während in zweiter Linie das Fettgewebe durch den ausgetretenen Pankreassaft zersetzt wird.

In einer Reihe von Fällen wird die Entstehung der Pankreasnekrose auf etwaige im Ductus Choledochus vorgefundene Gallensteine oder seltener im Ductus Pankreaticus Pankreassteine zurückgeführt (Opie, Japha, Evans, Beck, Köster, Simonds, Boehm etc.) Zweitens werden etwa bestehende Erkrankungen der Gefässe, auch eine allgemeine Erkrankung des Organismus, wie Syphilis, Alkoholismus, Gravidität etc. als Grundursache angesehen (Peiser, Hochhaus etc.) Die zur Klärung dieser Krankheit an Tieren angestellten Versuche ergaben im grossen ganzen ein den pathologisch-anatomischen Befunden der Pankreasnekrose ähnliches Bild. So haben Katz und Winkler die Pankreasarterien unterbunden, oder Zerreissung, Umschnürung und noch sonstige mechanische Reize erzeugt, und bekamen als Resultat Pankreas- und Fettgewebsnekrose. Bunge erzeugte Thrombosierung der Pankreasblutgefässe durch Luft-Paraffin und besonders Oelinjection; diese Thrombose führte zur ausgedehnten Pankreas- und Fettgewebsnekrose. Opie sah Pankreas- und Fettgewebsnekrose nach Unterbindung des Pankreasausführungsganges auftreten, wodurch eine künstliche Stauung des Secretes in der Drüse hervorgerufen wurde. Hess injicierte in den Pankreasausführungsgang Oel, um sich den Diabetes insipidus zu erklären und bekam ausgedehnte Fettgewebs- und Pankreasnekrose. Dies leitete ihn auf den Gedanken, dass die Pankreasnekrose beim Menschen durch den Eintritt des Fettes ins Pankreas aus dem Duodenum bei antiperistaltischer Bewegung und zu gleicher Zeit bestehender Darmstenose entstehe.

Es gibt aber eine grosse Reihe von Fällen, in denen weder die obengenannten Krankheitsursachen, wie Gallen-

Pankreassteine, Gefäss- und Constitutionskrankheiten zu beschuldigen sind, noch die Zustände sich finden, die künstlich bei den Versuchstieren herbeigeführt und Pankreasnekrose zur Folge gehabt haben; man kann dann keine anatomische Veränderungen nachweisen, die als ursächliches Moment angenommen werden könnten.

Um alle Fälle einheitlich zu erklären, haben deshalb Beneke und Blume die Theorie aufgestellt, dass es sich um eine vorübergehende durch krampfhafte Ischämie entstandene, anatomisch nicht nachweisbare, Schädigung der Drüsenzellen handle. Die Begründung ihrer Annahme sahen sie in der Heidenhain'schen Lehre, dass normale gesunde Drüsenzellen für ihr Ferment undurchlässig und von demselben geschützt sind, der zersetzenden Wirkung ihres Ferments aber zugänglich werden, sobald eine Schwächung ihrer Vitalität durch irgend eine Schädigung eingetreten ist. So erhielt Heidenhain Selbstverdauung der Pankreaszellen nach Unterbindung des Ductus pancreaticus, die er als Stauung und Ernährungsstörung auffasste. Blume stellte auf Grund der oben zitierten Meinung Versuche an und suchte bei den Versuchttieren eine künstliche Schwächung der Resistenzfähigkeit der Zellen des Pankreas durch Ischämie hervorzurufen. Es gelang ihm tatsächlich durch eine 20 Minuten dauernde Abbindung des Pankreas einer Katze mittels eines Gazestreifen ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrose zu erzeugen, obwohl die Zirkulation nachträglich wieder völlig hergestellt war.

Es scheint mir in der Tat, als ob es in den Fällen, wo keine anatomischen Veränderungen, als Ursache der Krankheit, nachweisbar sind, sich wirklich um eine vor-

übergehende Schwächung der Zellen, hervorgerufen durch Ischämie, handeln könnte, solche Ischämien sind uns an verschiedenen Organen bekannt und können zu dauernden Schädigungen führen. So wird von vielen Autoren das Entstehen von Ulcus Ventriculi infolge der Einwirkung der Magensäure auf die durch Ischämie geschwächten Schleimhautzellen erklärt.

Auf Anregung meines hochverehrten Lehrers Herrn Prof. Dr. Beneke stellte ich Experimente an, indem ich künstlich vorübergehende Ischämien hervorzurufen suchte. In allen meinen Versuchen war ich bemüht, schonend und möglichst aseptisch die Operationen auszuführen. Ich experimentierte an Hunden und Katzen. Die ersten waren mit Morphium-Aether, die letzteren mit Chloroform narkotisiert. Die Versuchstiere werden in zwei Reihen geteilt. Die erste Reihe betrifft Tiere, welche 24—48 Stunden vor der Operation gehungert hatten. In der zweiten waren Tiere, die in den letzten Tagen gut, aber besonders reichlich ein paar Stunden vor der Operation gefüttert waren. Die künstliche Ischämie erzeugte ich durch eine zeitweilige Compression des Pankreas mit Daumen- und Zeigefingerspitzen. Die digitale Compression hat den Vorzug, dass gleichzeitig eine Kontrolle über den Druck ausgeübt und eine eventuelle Quetschung vermieden werden kann.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung meiner Versuche über.

Versuch I.

Laparatomie an einem Hunde, der vorher kein Futter bekam. Schnitt in der Linea alba ungefähr 6 cm lang. Nach Umlegen des Netzes ist am Duodenum d. Pankreas

leicht sichtbar und herauszubekommen. Es wird etwas herausgezogen und mit den Fingerspitzen 10 Minuten mässig comprimiert. Am Ende der Operation sieht das Pankreas oberhalb der Compressionsstelle etwas bläulich verfärbt aus. Die vorgezogenen Eingeweide werden zurückgelegt und das Abdomen mittels Etagennähte geschlossen.

I. Tag. Das Tier verhält sich ruhiger wie gewöhnlich, macht keinen schwer kranken Eindruck.

II. Tag. Dem Tiere ist scheinbar wohl.

III. Tag. Dasselbe. Tödtung des Tieres durch Narkose nach 60 Stunden nach der Operation.

Sektion. Unter der Haut findet sich ein Abcess, beim Aufschneiden desselben entleert sich bräunlich-roter Eiter. Im Abdomen keine Spur von Peritonitis. Das Pankreas sieht links unterhalb der Compressionsstelle ebenso wie oberhalb aus. In dem das Pankreas umgebenden Fettgewebe sind keine makroskopisch sichtbare veränderte Stellen wahrzunehmen. Die Inspizierung des Pankreas selbst, seiner Oberfläche wie auf Durchschnitten zeigt keine nekrotischen Stellen. Weder im Mesenterium noch irgendwo im Abdomen ist etwas nekrotisches zu finden.

Mikroskopischer Befund. Das Pankreas zeigt bei schwacher Vergrösserung normale Läppchen, die durch lockeres Bindegewebe von einander getrennt sind. Die Drüsenschläuche und Langerhanschen Zellinseln sind gut ausgebildet. Die Kerne haben sich mit Hämatoxylin gut heraussetzen lassen. Das Protoplasma der Drüsenzellen hat meist eine netzförmige Zeichnung. Degenerationserscheinungen sind an ihnen nirgends zu beobachten. Die Blutkapillaren sind mässig injiciert. In einzelnen grösseren

Ausführungsgängen der Drüsen befindet sich hyaliner Inhalt mit Einschluss von morphotischen Elementen. Herderkrankungen, die auf Nekrose hindeuten könnten, lassen sich weder an den eigentlichen Druckstellen, noch an den distalen und proximalen Teilen der Drüse feststellen. Entzündungserscheinungen und Infiltrationsherde fehlen.

Versuch II.

Der Versuchshund bekommt 28 Stunden vor der Operation kein Futter. Laparatomie. Schnitt in der Linea alba 5—6 cm lang. Der Magen und Netz werden herausgezogen und nach oben gelegt. Das Pankreas wird leicht gefunden, sieht ziemlich blass aus, wird mit dem Daumen und Zeigefinger gefasst und 15 Minuten lang mässig comprimiert, der Magen sowie Netz werden ins Abdomen zurückgelegt. Die Pulsation der Pankreasgefässe war noch für die Kanten der comprimierenden Finger fühlbar. Nach einiger Zeit sieht die Drüse oberhalb der Compressionsstelle cyanotisch aus. Es wird alles ins Abdomen zurückgelegt und die Wunde geschlossen.

I. Tag nach der Operation. Das Tier frisst nichts; nicht so munter wie gewöhnlich.

II. Tag. Derselbe Zustand, bewegt sich ungern.

III. Tag. Das Tier sieht munter aus.

IV. Tag. Dasselbe. Tödtung durch Narkose.

Sektion. Die Wunde ist per primam geheilt. Im Abdomen keine Spur von Peritonitis. Das Fett im Netze zeigt sich in Klumpen zusammengewachsen, aber es sieht ganz normal aus. Nekrotische Stellen irgendwo im Fettgewebe sind nicht zu bemerken. Das Pankreas sieht an der Compressionsstelle, etwas kaum zu merken, blasser,

wie der übrige Teil. aus. Sonst sind keine Veränderungen da. Beim Aufschneiden ist nirgends von Fettnekrose oder sonst von nekrotischen Herden auch in der Compressionsstelle zu sehen. Weder das Mesenterium noch das Netz zeigen irgendwo nekrotische Herde.

Mikroskopische Untersuchung. Es fällt keine Herderkrankung des Pankreas auf. Die Kerne des Drüsenparenchyms und des Bindegewebes haben sich mit Hämatoxylin sehr gut färben lassen. Das Protoplasma ist netzförmig gebaut, vacuolen treten nicht auf.

Versuch III.

Ziemlich fetter, aber vor der Operation hungernder Hund. Schnitt wie in den früheren Versuchen. Auf gleiche Weise wird das Pankreas aufgesucht. Es wird digital 18 Minuten unter mässigem Drucke comprimiert. Rechts unterhalb der Compressionsstelle sah die Drüse schwach cyanotisch aus. während sie links oberhalb etwas blasser, wie gewöhnlich erschien. Vor dem Verschlusse der Wunde sah man noch, wie die comprimierte blasse Stelle allmählich ihre gewöhnliche Farbe annahm, ebenso wie die cyanothisch gefärbte. Schluss der Wunde.

I. Tag nach der Operation. Das Tier verhält sich ruhig, frisst nichts.

II. Tag. Die Wunde zeigt keine Entzündung in der Umgebung. Das Tier sieht ganz wohl aus, läuft herum, frisst.

III. Tag. Dem Tiere ist es scheinbar wohl.

IV. Tag. Der Zustand ist annähernd derselbe.

V. Tag. Das Tier verhält sich ruhiger, frisst wenig, bewegt sich sichtlich ungern.

VI. Tag. Der Hund ist tot aufgefunden. Die Wunde platzte an einer Stelle und die Därme sind ganz aus dem Abdomen herausgetreten.

Sektion. Das Peritoneum im Abdomen scheint ganz normal zu sein. Die Serosa der ausgetretenen Därme sieht stark hyperämisch aus. Sonst ist nirgend etwas von entzündlichen Prozessen festzustellen. In der Umgebung des Pankreas ist keine Nekrose zu sehen. Die Compressionsstelle am Pankreas sieht im Vergleich mit dem Aussehen der ganzen Drüse blass aus. Es sind an der Stelle einige stecknadelkopfgrosse gelblich-opake Flecken zu sehen. Beim Aufschneiden zeigen sie dieselbe Farbe wie an der Oberfläche. Die Flecken reichen nicht tief, sie liegen an der Oberfläche. Unterhalb der Compressionsstelle war auch ein Fleckchen von diesem charakteristischen Aussehen zu merken. Im Mesenterium, auch anderswo im Abdomen, konnte man Abnormes nicht feststellen.

Mikroskopischer Befund. Bei den makroskopisch normal aussehenden Pankreaspartien finden sich auch mikroskopisch keine Parenchymsnekrosen. Die Kerne sind überall färbbar, das Protoplasma netzförmig und ohne Vacuolen. Die schon makroskopisch auffallenden Partien des blassen, hellgelben Fleckchen an der Druckstelle erweisen auch mikroskopisch, dass mehrere Läppchen des Pankreas in Nekrose begriffen sind. Die Kernfärbbarkeit ist an dieser Stelle fast verloren gegangen, und es lässt sich deutlich verfolgen, wie das Protoplasma in scholligen Massen zerfällt, die sich mit Hämatoxylin dunkelbraun färben. Diese Nekrose erstreckt sich meist auf ein ganzes Läppchen, nur einige peripher gelegene Stellen

des Läppchen zeigen einen allmählichen Uebergang von normaler bis zum pathologischen. Eine kleinzellige Infiltration in der Umgebung der sehr weiten und prall mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefässe ist nirgends zu sehen. Die Kernfärbbarkeit des interstitiellen Gewebes ist überall vorhanden; in den nekrotischen Partien sind die Langerhanschen Zellinseln gut erhalten, vielleicht ist eine sehr geringe Abnahme des Kernfärbevermögens in ihnen eingetreten. Die Kerne der Drüsenausführungsgänge des Pankreas lassen ebenfalls ein geringeres Tinktionsvermögen Hämatoxylin gegenüber erkennen.

Versuch IV.

Operation an einem mageren 24 Stunden vorher ausgehungerten Hunde. Schnitt wie in früheren Versuchen. Das Pankreas wird 20 Minuten digital, mässig stark, comprimiert. Bei der Compression konnte man noch eine ganz schwache Pulsation fühlen. Vor Verschluss der Wunde war zu sehen, wie links oberhalb der Compressionsstelle die ganze Drüse stark cyanotisch wurde, während die Compressionsstelle selbst und 1 cm ungefähr oberhalb ganz anämisch aussah. Allmählich nahmen alle Teile ihre gewöhnliche Farbe an. Schluss der Wunde durch Etagennähte.

I. Tag. Das Tier liegt den ganzen Tag ruhig, frisst nichts.

II. Tag. Es bewegt sich ungern, sieht aber munter aus wie gestern.

III. Tag. Liegt meistens, frisst wenig.

IV. Tag. Das Tier sieht ganz verfallen aus, leckt immer wieder die Naht der Wunde, welche

an der Oberfläche etwas entzündet aussieht; frisst fast nichts, liegt meistens, und jede Bewegung scheint Schmerzen zu machen.

V. Tag. Status idem.

VI. Tag. Der Zustand bleibt derselbe. Tödtung durch Narkose.

Sektion. Oben an der Haut ist die Wunde etwas geplatzt, die tieferen Schichten sind gut geheilt. Keine Spur von Peritonitis. Das Fettgewebe in der Nähe des Pankreas zeigt keine nekrotischen Stellen. An der Compressionsstelle am Pankreas ist das Fettgewebe mit Blut angefüllt. An der Compressionsstelle sind hie und da einige stecknadelkopfgrosse Stellen von weisslich gelber Farbe sichtbar; beim Aufschneiden zeigen sich auch solche kleine verfärbte Stellen. Einige Läppchen oberhalb der Compressionsstelle sehen etwas blass aus. An einem Läppchen der Compressionsstelle war ein nekrotisches Herdchen ungefähr linsengross, opak verfärbt. Weder im Mesenterium noch irgendwo im Abdomen ist etwas nekrotisches festzustellen.

Mikroskopischer Befund. Man sieht an einigen Läppchen an der Druckstelle eine allgemeine Abnahme der Kernfärbbarkeit der Parenchymzellen des Pankreas. Einige Stellen zeigen noch direkte Nekrosenbilder; sie treten jedoch nur ganz vereinzelt auf. Das Proloplasma der Drüsenzellen ist dabei eigenartig gebaut und zwar: die netzförmige Struktur ist in ihm vorhanden, doch haben manche besonders in der Peripherie der Zellen gelegene Partien eine etwas dunklere Färbung mit Hämatoxylin eingenommen, die meist den Kern in sich fasst. Die

Langerhanschen Zellinseln sind überall gut erhalten. Die Blutgefässkapillaren sind prall mit flüssigem Blute gefüllt. Ein in den Schnitt gefallener Venenstamm zeigt in seinem Inneren einen frischen Trombus. Die grösseren Arterien haben ein enges Lumen und sind mit flüssigem Blute gefüllt.

Versuch V.

Eine ziemlich fette Katze, aber in den letzten 48 St. stark ausgehungert. Laparatomie. Schnitt in der Linea alba 4—5 cm lang. Die Bauchspeicheldrüse wird aufgesucht wie in den vorigen Versuchen und 20 Minuten digital, gleichmässig comprimiert. Der Pankreasteil oberhalb der Compressionsstelle sieht stark cyanotisch, die comprimierte Stelle ganz blass aus. Der Magen ist ganz leer. Schluss der Wunde durch Etagennähte.

I. Tag nach der Operation. Dem Tiere geht es sehr schlecht, liegt den ganzen Tag bewegungslos, beim Anfassen scheint es Schmerzen zu haben, frisst nichts. An der zweiten Hälfte des Tages ist der Zustand noch schlimmer, nach 30 St. tot aufgefunden.

Sektion. In den Schichten der Bauchwunde keine Eiterung. Das Peritoneum sieht glatt und glänzend aus, blos in der Nähe der Nähte eine leichte Reaktion auf dieselben, keine Spur von Peritonitis. Am Netze beim Umlegen nach oben sieht man besonders deutlich, wo es dem comprimierten Teile des Pankreas anlag, nekrotische Herde, die weisslich gelb, opak aussehen; die nekrotischen Stellen zeigen sich von stecknadelkopf-, linsen- bis Kaffeebohnengross. Das Pankreas oberhalb der Com-

pressionsstelle sieht ganz blass aus. Ueberall sind stecknadelgrosse, auch hie und da linsengrosse Herde von weisslicher, mehr ins gelbe spielender Farbe zu sehen. Von der Compressionsstelle aus gehen die nekrotischen Stellen in dem nächstliegenden Fettgewebe im Netze nach verschiedenen Richtungen strahlenförmig aus. Im Mesenterium konnte man keine Nekrose feststellen; Magen und Darm leer, mit Schleim gefüllt.

Mikroskopischer Befund. An der Druckstelle lassen sich die makroskopisch blassgrau erscheinenden Flecken eines nekrotischen Pankreasgewebes nachweisen. Die Nekrose tritt dabei ganz unregelmässig auf. Meist betrifft sie nur einen Teil eines Lappens, besonders mehr an der Oberfläche, und man kann sehr deutlich den Uebergang der normalen in die nekrotischen Stellen verfolgen. Die Kerne färben sich immer schlechter, während sie normaler Weise als rund-ovale Gebilde hervortreten mit vielen Kernkörperchen, blähen sie sich nach den nekrotischen Stellen mehr und mehr auf; ihr Inneres wird sehr hell durchsichtig und enthält viele kleine Chromatinpünktchen. Die Kernmembran ist dabei regelmässig erhalten, das Protoplasma, das normal eine leicht netzförmige Körnung hat, ist an den erkrankten Partien aufgequollen und vielfach in schollige Massen umgewandelt. Die Zellmembran lässt sich auch nicht klar erkennen, offenbar fliessen bisweilen die scholligen Massen zusammen, und es entstehen öfters helle Lücken zwischen den confluierten Zelldegenerationsprodukten. Die Blutgefässe zeigen in diesen Anfangsbildern der Nekrose keine auffällige Beschaffenheit; sie sind prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, Entzündungsvorgänge fehlen in ihrer Umgebung

vollständig. Das lockere Bindegewebe, welches die einzelnen Läppchen von einander trennt, ist stellenweise ödematös gequollen. Die Kerne derselben lassen sich nicht mehr färben, oder man findet viele kleine Chromatinklumpen von mannigfaltiger Grösse gruppenweise angeordnet. Dieser Prozess erstreckt sich aber auf das Bindegewebe, welches sich zwischen normalen Drüsen ausbreitet.

Versuch VI.

Eine ziemlich fette Katze bekommt 36 St. vor der Operation kein Futter. Laparatomie wie im Versuche V. Der Magen und der Dünndarm erscheinen ganz leer. Compression 20 Minuten Vor dem Verschluss der Wunde sieht das Pankreas oberhalb der Compressionsstellen und selbst die comprimierte Stelle anämisch aus, allmählich verschwindet diese Blässe. Schluss der Wunde.

I. Tag nach der Operation. Die Katze sieht sehr angegriffen aus, bewegungslos, auf Anstossen reagiert sie nicht, scheint beim Anfassen am Abdomen Schmerzen zu haben, frisst nichts. Nach 32 St. tot aufgefunden.

Sektion. Die Bauchwunde zeigt keine Vereiterung. Das Peritoneum spiegelt; keine Spur von Peritonitis. Im properitonealen Fettgewebe ist eine gelblich-weisse einpfennigstückgrosse Stelle zu bemerken, im Netze sind massenhafte stecknadelkopf- bis linsengrosse nekrotische Stellen zu sehen; sie haben eine gelblich-weisse, etwas ins graue spielende Farbe. Sehr viele nekrotische Herde finden sich im Fettgewebe um die comprimierte Stelle am Pankreas herum. An einigen Stellen des Netzes gehen die nekrotischen Herde strahlenförmig in verschiedene

Richtungen aus. Das Pankreas zeigt auf dem bei der Operation anämisch erscheinenden Teile, am meisten aber auf der Compressionsstelle, massenhaft opake linsen- bis stecknadelkopfgrosse nekrotische Stellen. Beim Aufschneiden der Drüse zeigen sich ebenfalls solche nekrotischen Herdchen. Magen und Dünndarm erscheinen leer, die Schleimhäute derselben sind mit dunkelrot aussehendem Schleime bedeckt.

Mikroskopische Untersuchung zeigt noch ausgedehntere Nekrosenherde, die sich histologisch ebenso verhalten wie im vorigen Versuche. Eine Reaktion der Umgebung der Nekrose in Form von kleinzelliger Infiltration ist auch hier nicht eingetreten. Sehr deutlich verändert ist das das Pankreas umgebende Fettgewebe. In den Fettzellen treten schollige mit Hämatoxylin diffus sich färbende Gebilde, die zum Teil das Innere einer Fettzelle vollständig füllen, zum Teil nur einen Teil derselben ausmachen. Die Kerne der Fettgewebszellen lassen sich nicht mehr heraussetzen.

Versuch VII.

Operation an einer vorher hungernden, aber ziemlich fetten Katze wie in vorigen Versuchen. Das Pankreas wird gleichmässig 15 Minuten lang comprimiert. Am Ende der Operation nimmt der durch Compression anämisch gewordene Teil allmählich seine Farbe an. Schluss der Wunde durch Etagennähte.

I. Tag nach der Operation. Das Tier bewegt sich nicht, isst nichts.

II. Tag. Scheint etwas munterer zu sein.

III. Tag. Dasselbe Aussehen, bewegt sich etwas, frisst fast nichts.

IV. Tag. Derselbe Zustand.

V. Tag. Status idem. Tötung durch Narkose.

Sektion. Die Wunde ist gut geheilt. Das Peritoneum sieht glatt, spieglig aus. Im Netze sind vereinzelte Nekrosenherde wahrzunehmen. Der comprimierte Pankreasteil ist mit stecknadelkopf- bis linsengrossen, grauweisslich opak aussehenden Stellen bedeckt. Beim Aufschneiden finden sich ebensolche Herdchen. Weder im Mesenterium noch irgendwo ist etwas von Nekrose zu sehen. Magen und Darm leer.

Mikroskopisch ebenfalls ausgedehnte Nekrosenherde an der Druckstelle im Pankreas, die meist nur einzelne Partien von Läppchen betreffen, doch auch ganze Läppchen befallen. Sehr deutlich lässt sich wiederum der Uebergang des normalen Gewebes in die Nekrose feststellen, die allmähliche Abnahme der Kernfärbbarkeit bis zum Verlust derselben, der schollige Zerfall des Protoplasmas und des Zusammenflusses des Degenerationsproduktes. Entzündliche Infiltration der Nekrosenherde fehlt hier auch. Ausserhalb der Druckstelle ist das Pankreas normal.

Versuch VIII.

Laparatomie an einer stark abgemagerten und vorher hungernden Katze. Operation wie in vorigen Versuchen. Magen und Darm erscheinen leer. Das Netz ist sehr fettarm. Compression wie vorher 15 Minuten. Schluss der Wunde.

I. Tag. Die Katze bewegt sich wenig, nimmt kein Futter auf.

II. Tag. Das Tier sieht etwas munterer aus.

III. Tag. Derselbe Zustand.

IV. Tag. Frisst etwas, sonst keine Veränderungen.

V. Tag. Derselbe Zustand. Tötung durch Chloroform.

Sektion. Die Bauchwunde zeigt keine Vereiterung. Das Peritoneum sieht normal aus. Das Netz scheint keine Fettgewebsnekrosen zu enthalten. Die Druckstelle am Pankreas zeigt ein paar ziemlich kleine, stecknadelkopfgrosse, nekrotische Stellen. Beim Aufschneiden derselben kann man solche kleine Herdchen von weisslich-gelber opaker Farbe bemerken, sonst war alles im Abdomen normal. Magen und Darmkanal leer.

Mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Kerne des Drüsenparenchyms aus der Compressionsstelle eine viel geringere Färbbarkeit mit Hämatoxylin besitzen. Das Protoplasma vereinzelter Zellen lässt ein Auftreten von Vamolen erkennen. Sonst sind keine Besonderheiten an den Drüsenzellen zu bemerken.

Versuch IX.

Operation wie in vorigen Versuchen an einer ziemlich fetten Katze, die vorher 24 Stunden gehungert hat. Mässige Compression des Pankreas 20 Minuten lang. Der Magen ist ganz leer, das Pankreas ziemlich blass. Am Ende der Operation sieht die comprimierte Stelle und oberhalb derselben sehr blass aus. Allmählich nimmt der blasse Pankreasteil die gewöhnliche Farbe an. Schluss der Wunde durch Etagennähte.

1. Tag nach der Operation. Der Katze scheint es sehr schlecht zu gehen, bewegungslos. Beim Anfassen scheint sie Schmerzen zu haben, frisst nichts.

II. Tag. Derselbe Zustand. 40 St. nach der Operation tot aufgefunden.

Sektion. In der Bauchwunde keine Vereiterung. Das Peritoneum sieht glatt und spiegelig aus. Im Fettgewebe des Netzes in der Nähe der Compressionsstelle befinden sich zwei ungefähr haselnussgrosse gelblich-weisse opake Herde; es ist ganz deutlich zu sehen, wie aus der Compressionsstelle im Netze kleine, stecknadelkopfgrosse, nekrotische Stellen sich in verschiedenen Richtungen strahlenförmig verbreiten. Der comprimierte Pankreasteil ist mit vielen kleinen, linsengrossen Herdchen von grauweisser Farbe bedeckt. Beim Aufschneiden zeigen sich solche nekrotische Herde auch im Innern. Sie haben eine länglich-ovale Form. Im Mesenterium sind auch ein paar vereinzelte verfärbte Herde zu beachten. Sonst alles normal. Magen und Darm sind ganz leer.

Mikroskopisch tritt im allgemeinen eine geringere Färbbarkeit der Kerne des Drüsenparenchyms an der Druckstelle hervor. Vielfach gehen diese Partien in Nekrosestellen über. Doch tritt dieser Prozess weniger fleckweise, als mehr diffus in den Präparaten hervor. Eine kleinzellige Infiltration fehlt in der Umgebung der erkrankten Stelle auch in diesem Falle.

Versuch X.

Einige Tage vor der Operation bekommt die Versuchskatze ziemlich viel Futter. 3—4 St. vor dem Eingriff wird sie überreichlich gefüttert. Laparatomie wie in vorigen Versuchen. Der Magen ist mit dem Verdauungsinhalt stark ausgefüllt. Die Chylusgefässe erscheinen stark injiciert. Das Pankreas zeigt sich rosa-rot. Digitale

Compression 5 Minuten lang. Vor dem Verschluss der Wunde sieht die comprimierte Stelle etwas blass aus, oberhalb mehr cyanotisch. Schluss der Wunde.

I. Tag nach der Operation. Die Katze bewegt sich wenig, frisst nichts.
II. Tag. Sieht ziemlich munter aus.
III. Tag. Frisst, bewegt sich.
IV. Tag. Status idem.
V. Tag. Sie scheint sich recht wohl zu fühlen, frisst wie immer.
VI. Tag. Keine Veränderung. Tötung durch Chloroformnarkose.

Sektion. Die Wunde ist gut geheilt. Keine Spur von Peritonitis. An der Oberfläche des comprimierten Pankreasteiles sind keine Veränderungen aufgetreten, ebenso beim Aufschneiden. Es sieht makroskopisch normal aus. Im Fettgewebe des Netzes konnte keine Nekrose festgestellt werden. Weder im Mesenterium noch im Abdomen ist etwas krankhaftes zu finden. Magen und Darm schwach gefüllt.

Mikroskopisch zeigt das Pankreas auch eine normale Structur, normale Färbbarkeit der Zelle und der Kerne.

Versuch XI.

Eine magere Katze wird paar Tage vor der Operation gut gefüttert, besonders reichlich 4 St. vor dem Eingriff. Laparatomie. Schnitt 5—6 cm. Das Fettgewebe im Netze ist ziemlich arm. Die Chylusgefässe des Darmes sind stark injiciert. Der Magen ist infolge der grossen Nahrungsaufnahme stark dilatiert. Mässige digitale Com-

pression 7 Minuten lang. Schluss der Wunde wie in den vorigen Versuchen.

I. Tag nach der Operation. Bewegt sich wenig, frisst nichts.

II. Tag. Sieht etwas munterer aus.

III. Tag. Nimmt Futter auf. Scheint sich wohl zu fühlen.

IV. Tag. Dasselbe Aussehen.

V. Tag. Sind keine Veränderungen eingetreten. Tötung durch Chloroform-Narkose.

Sektion. Die Wunde ist gut geheilt. Peritoneum normal. An der Oberfläche des Pankreas ist nichts nekrotisches zu sehen, ebenso beim Aufschneiden. Im Fettgewebe des Netzes auch keine Nekrose, im Mesenterium nichts krankhaftes. Magen mässig gefüllt.

Mikroskopisch zeigen sich die Präparate normal. Die Kerne lassen sich überall gut mit Hämatoxylin heraussetzen. Das Protoplasma zeigt ihre normale Structur. Nirgends ist etwas von Nekrose zu sehen.

Versuch XII.

Operation an einer stark gefütterten Katze, die vor dem Eingriff eine ziemlich grosse Quantität Futter bekommt. Schnitt wie im Versuche XI. Das Netz ist nicht besonders fettreich, der Magen ist stark mit Mageninhalt gefüllt. Die Chylusgefässe sind stark injiciert. Das Pankreas zeigt sich rosa-rot. Digitale mässige Compression 10 Minuten lang. Vor dem Verschluss der Wunde nimmt die Blässe des comprimierten Teiles allmählig ab. Schluss der Wunde durch Etagennähte.

I. Tag nach der Operation. Dem Tiere scheint es schlecht zu gehen, bewegungslos, frisst nichts.

II. Tag. Status idem.

III. Tag. Sieht etwas munterer aus, nimmt aber keine Nahrung zu sich.

IV. Tag. Derselbe Zustand.

V. Tag. Sieht stark angegriffen aus. Tötung durch Narkose.

Sektion. In der Bauchwunde keine Vereiterung, das Peritoneum ist glatt und glänzt. An jenen Teilen des Netzes, welche um die Compressionsstelle gelegen sind, ist eine Reihe von weisslich-grauen, stecknadelkopfgrossen Flecken zu sehen. An einer Stelle war ein nekrotischer Herd, ungefähr Pfennigstückgross. Beim Aufschneiden zeigen alle diese Herde eine rundlich-ovale Form. Auch die Bauchspeicheldrüse ist an der Oberfläche der Compressionsstelle mit kleinen, opaken, nekrotischen Stellen bedeckt. Beim Aufschneiden sieht man hie und da aufgetretene Nekrosen. Im Mesenterium sind ein paar opake mohngrosse Herdchen zu bemerken. Der Magen und Darmkanal waren leer.

Mikroskopischer Befund. An der Oberfläche der einzelnen Läppchen färben sich die Kerne der Pankreaszellen nicht mehr oder schwach. Teilweise erscheint auch das Protoplasma viel heller gefärbt, aber deutlich netzförmig, ohne dass grosse Vacuolen auftreten. Das anliegende Fettgewebe ist nekrotisch; reaktive Entzündung in der Umgebung nicht vorhanden. Die Langerhansschen Zellinseln sind nicht betroffen.

Versuch XIII.

Die Versuchskatze wird in den letzten Tagen reichlich gefüttert und kurz vor der Operation wie in den letzten Versuchen. Das Netz ist ziemlich fettreich, der Magen ist infolge des reichlichen Nahrungsinhaltes stark gefüllt. Die Chylusgefässe stark injiciert. Das Pankreas rosa-rot gefärbt. Compression wie vorher 10 Minuten lang. Am Ende der Operation die allmähliche Abnahme der Blässe des anämischen Pankreasteiles. Schluss der Bauchwunde.

I. Tag nach der Operation. Der Katze scheint es ganz schlecht zu gehen, reagiert auf Anstossen, beim Anfassen scheint sie Schmerzen zu haben; bewegungslos; nimmt kein Futter zu sich.

II. Tag. Derselbe Zustand.

III. Tag. Tot aufgefunden.

Sektion. Die Wunde scheint gut zu heilen. Das Peritoneum ist glatt und spiegelt. In dem das Pankreas umliegende Fettgewebe des Netzes sind viele kleine, nekrotische Herde zu sehen. An einer Stelle zeigt sich ein Herd von ovaler Form, ungefähr 1 cm lang, $^1/_2$ cm breit. Die Nekrosenherde haben die charakteristische Farbe und sind meistens so gross, wie in vorigen Versuchen zu konstatieren war. Das Pankreas ist an der Compressionsstelle und oberhalb derselben mit sehr vielen kleinen, opaken, nekrotischen Herdchen bedeckt. Beim Aufschneiden sieht man dasselbe im Innern der Drüse besonders deutlich an der Druckstelle. Im Mesenterium sind auch stecknadelkopfgrosse weisslich-gelbe Stellen zu finden. Magen leer.

Mikroskopisch zeigt das Pankreasparenchym ausgedehnte Nekrose, sowohl der einzelnen Drüsenschläuche als der Langerhansschen Zellinseln. Die Nekrose betrifft hier hauptsächlich die oberflächlichsten Schichten und erstreckt sich von hier tief in die einzelnen Läppchen hinein. Meist ist dabei das Bindegewebe zwischen den einzelnen Läppchen und im Innern derselben noch gut erhalten, doch treten auch in ihm bisweilen nekrotische Stellen auf. Die Ausführungsgänge, die im Schnitt getroffen sind, zeigen eine Desquamation der Epithelzellen, die das Lumen ausfüllen. Die Blutgefässe sind prall mit Blut gefüllt, und in einigen derselben sieht man sehr viele gelappte Kerne und Lympocyten. Das umgebende Fettgewebe des Pankreas ist ausgedehnt nekrotisch. An einzelnen Stellen zeigt sich eine reaktive, kleinzellige Infiltration der Umgebung, wobei die einzelnen Zellen in Chromatinklumpen und Trümmern zerfallen sind. Im grossen und ganzen muss gesagt werden, dass diese Reaktion verhältnismässig gering ist.

Versuch XIV.

Laparatomie an einer fetten Katze, die 3 St. vor der Operation reichlich gefüttert war, auch in den letzten Tagen. Schnitt wie vorher. Das Netz ist sehr fettreich. Die Chylusgefässe am Dünndarm stark injiciert. Durch die starke Füllung des Magens ist ziemlich schwer, das Pankreas herauszufinden. Dasselbe erscheint rosa-rot. Mässige, 10 Minuten lang dauernde, digitale Compression. Der blasse compriemierte Pankreasteil nimmt allmählich seine gewöhnliche Farbe nach Aufhören der Compression wieder auf. Schluss der Wunde.

I. Tag nach der Operation. Die Katze ist bewegungslos, reagiert nicht auf Anstossen, frisst nichts und sieht überhaupt ganz verfallen aus.

II. Tag. Tot aufgefunden.

Sektion. Die Bauchwunde zeigt keine Vereiterung. Das Peritoneum sieht ganz normal aus. In dem dem Pankreas anliegenden Fettgewebe des Netzes sind massenhaft von mohn- bis linsengrosse nekrotische Stellen sichtbar; sie haben eine gelblich-weisse opake Farbe.*) Am meisten sind die Nekrosen in der Nähe des Pankreas, am wenigsten in den von der Compressionsstelle entfernten Stellen, wohin man die astförmige Verbreitung leicht verfolgen kann. Das Pankreas an der Compressionsstelle und oberhalb derselben sieht verändert aus. Ueberall sind hier an der Oberfläche massenhaft gelblich-weisse, stecknadelkopfgrosse Nekrosen aufgetreten, die beim Aufschneiden eine länglich ovale Form haben. Die Pankreasläppchen oberhalb der Compressionsstelle sehen im allgemeinen etwas blass aus, beim Aufschneiden des Pankreas zeigen sich auch im Innern der Drüse massenhaft nekrotische Stellen, auch ist im Mesenterium eine Fettgewebsnekrose eingetreten: es sind ziemlich viele kleinere und grössere Herdchen sichtbar. Der Magen zeigt sich fast leer.

Mikroskopisch ist auch hier eine ausgedehnte Pankreasnekrose und des umgebenden Fettgewebes zu sehen. Nur eine einzige Insel vom Pankreasgewebe mitten in

*) Es sei hier kurz erwähnt, dass in diesem, sowie in allen vorigen Versuchen Ausstrichpräparate der Fettgewebsnekrose gemacht worden sind; es waren immer bei der mikroskopischen Betrachtung die charakteristischen fettsauren Nadeln sichtbar.

dem nekrotischen Gewebe hat eine gute Kernfärbung angenommen. Die Blutgefässe sind hier sehr breit und prall mit Blut gefüllt. Sie enthalten ausserordentlich viel Lymphocyten und Leukocyten, die in die Umgebung vordringen. An einzelnen Stellen ist es zum reichlichen Blutaustritt gekommen, wobei die roten Blutkörperchen sich einzeln noch deutlich abheben: besonders in diesen Partieen treten sehr viele Lymphocyten und Leukocyten im Gewebe auf. Im nekrotischen Fettgewebe in der Umgebung des Pankreas liegende Nerven färben sich gut. Die Ausführungsgänge sind mit desquamierten Epithel ausgefüllt, vermischt mit einzelnen Lymphocyten.

Zur Schlussfolgerung aus den Ergebnissen meiner Versuche möchte ich nochmals den leitenden Gedanken rekapitulieren. Als Ausgangspunkt diente die Annahme, dass eine vorübergehende Zirkulationsstörung etwa durch einen Arterienkrampf beim Menschen Pankreas und Fettgewebsnekrose hervorzurufen imstande wäre.

Solch einen Zustand sollte die kurz dauernde, vorsichtig ausgeübte Kompression erzielen und mit ihm eine infolge der veränderten Zirkulationsverhältnisse entstandene, verminderte Resistenzfähigkeit der Pankreaszellen, wie wir sie bei der natürlich entstandenen Ischaemie annehmen. Diese verminderte Resistenzfähigkeit soll einen Angriff des Fermentes auf die ihn produzierenden Zellen ermöglichen und auf diese Weise Pankreas- und Fettgewebsnekrose bedingen.

Auf Grund der Sektions- und mikroskopischen Befunde, die an den Versuchstieren erhoben worden sind, sehe ich mich veranlasst, die durch Compression in einigen Versuchen erhaltene Pankreas-Fettgewebsnekrose auf vorübergehende Zirkulationsstörungen in der Bauchspeicheldrüse zurückzuführen. Zur Unterstüzung unserer Voraussetzung, dass die temporäre Compression eine kurz dauernde Störung der Blutzirkulation resp. eine vorübergehende Anämie einzelner Pankreaspartien herbeiführe, ist noch auf die konstant auftretende, leicht cyanotische, manchmal blasse Verfärbung neben der Compressionsstelle und die deutliche Blässe an derselben selbst hinzuweisen; kurz nach der Compression nahm das Pankreas in jedem Versuche sein normales Aussehen an.

Die Betrachtung der Versuchsresultate in Bezug des Verhaltens zur Entstehung der Nekrose bei fetten und mageren Tieren, der Magenfüllung und während des Verdauungsaktes ergibt folgendes:

Vor der Operation ausgehungerte Tiere können Pankreasnekrose nach 20 Minuten lang dauernder Compression bekommen, (Vers. V, VI, IX); sie gehen auch infolge des Eingriffs zu Grunde. Bei fetten und 3—4 St. vor dem Eingriff reichlich gefütterten Tieren bekamen wir ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnakrose nach 10 Minuten lang dauernder Compression.

Von besonderer Bedeutung ist die Erscheinung in meinen Versuchen, dass fettere Tiere bei gleicher Dauer und Stärke der Compression eine ausgedehntere Fett- und Pankreasnekrose zeigten. Sie reagierten in höherem Masse auf den Versuchseingriff und gingen an demselben leichter

zu Grunde, wie die mageren. (Vers. IV u. V; VII u. VIII; XII u. XIV.)

Auf die höhere Empfänglichkeit der fetten Tiere für Fettgewebsnekrose hat schon Balser hingewiesen, der bei 10 Proz. der deutschen Landschweine, bei sämtlichen ungarischen Bakonyern und bei algerischen Schweinen eine spontan auftretende Fettgewebsnekrose sah.

Auch Marek beobachtete an einem grossen Tiermaterial besonders bei älteren Schweinen Fettgewebsnekrose, in einigen Orten 14,8 Proz.. (Cit. nach Truchart).

Die Erscheinung, dass Tiere mit gefülltem Magen auf den Versucheingriff prompter und im höheren Grade mit Pankreasnekrose reagieren (Vers. V. VI – XIII. XIV). könnte vielleicht dem physiologischen Zustande zugeschrieben werden, dass während der Verdauung das Pankreas sein Sekret in grösserem Masse produziere, und die deletäre Wirkung des vermehrten Fermentes auf die geschwächten Zellen eine ausgedehntere sei.

Als identisch bei der Pankreasnekrose des Menschen und meiner experimentellen Beobachtungen ist zu bezeichnen: Die Prädisposition der fettleibigen Individuen und die beobachtete Praedisposition der fetten Tiere in meinen Versuchen zu demselben Krankheitsprozess; zweitens, die Beobachtung, dass häufig die Entstehung, der Pankreasnekrose beim Menschen zur Zeit der Verdauung auftritt, und die Erscheinung, dass die Magenfüllung bei den Versuchstieren eine ausgedehntere Nekrose bedinge, als bei Tieren, die vor der Operation kein Futter bekommen.

Ferner ist beobachtet, dass an Pankreasnekrose meistens Personen im höheren Alter mit nervösem Habitus, Anämie

infolge mechanischer Einwirkungen, wie Stoss und Druck im Epigastrium, erkranken: alle diese Momente können einen günstigen Boden für die Entstehung eines anhaltenden Arterienkrampfes der Pankreasgefässe darstellen, und das gleiche darf vielleicht von der Einwirkung in den Gallen wegen eingekeilter Gallensteine angenommen werden, indem von der irritierten Schleimhaut aus Reflexischämien durch den Bauchsympaticus ausgelöst werden könnten. Den Entstehungsmodus, den wir in einer Anzahl von Fällen der Pankreasnekrose beim Menschen annehmen zu dürfen glauben und die bei Tieren durch Compression hervorgerufene Ischämie können wir auf Grund der klinischen Beobachtungen als analog bezeichnen.

Es ist zweifelhaft, ob beim Menschen eine so lang dauernde Ischämie wie in meinen Versuchen, 10 bis 20 Minuten nötig ist. Es muss aber nicht ausser Acht gelassen werden, wie Blume und Truhart mit Recht bemerken, dass es sich in den Versuchen um ganz junge Tiere handelt, während beim Menschen häufig schon vorher der Organismus und die Drüse geschwächt wird.

Unzweifelhaft ist oft die Ausdehnung der Pankreasnekrose beim Menschen ungleich bedeutender, als sie in meinen Versuchen auftrat. Hierfür kommt aber offenbar in Betracht, wieviel funktionsfähiges Ferment durch die Gewebeschwächung frei wird. Würde sich die letztere über die ganze Drüse erstrecken, oder würden die abgestorbenen Teile hinein von anderen, noch wohl erhaltenen Abschnitten, grössere Mengen Saftes anhaltend secerniert, so müsste natürlich ein grösserer Effekt erzielt werden, so wie er uns in den Fällen beim Menschen entgegentritt.

Bevor ich die Ergebnisse meiner Arbeit resümiere, möchte die mir in der Literatur begegneten Meinungen über die Pathogenese der Pankreas- und Fettgewebsnekrose in aller Kürze erwähnen.

Die Literatur über Pankreas- und Fettgewebsnekrose wächst in den letzten Dezennien von Jahr zu Jahr. Der erste aber, der die Aufmerksamkeit der Aerzte auf diesen Krankheitsprozess lenkte, war Balser. Im Jahre 1882 wurde von ihm seine erste Arbeit „Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tötliche Krankheit des Menschen," veröffentlicht, in der er die Aetiologie und Anatomie dieser so merkwürdigen Krankheit aufzuklären versuchte.

Es ist ihm immer aufgefallen, dass meistens von dieser Krankheit Menschen mit starker allgemeiner Adipositas befallen werden. In den betroffenen Stellen sah er weissliche opake Herde, die manchmal ziemlich klein aussahen und im pankreatischen wie peripankreatischen Gewebe angehäuft waren. Diese verfärbten Herde nannte er Fettnekrose. Die starke allgemeine Fettleibigkeit der Erkrankten hat ihn auf den Gedanken geführt, dass bei vielen Menschen am Pankreas Wucherungsprozesse von Fettzellen entstehen. Die sonst gesunden Fettzellen dehnen sich durch übermässige Vermehrung und Entwickelung so aus, dass ohne äussere

schädigende Momente eine Nekrose (Nekrobiose) entstehe. Es sterben grosse Partien des abdominellen Fettgewebes ab, und durch diesen nekrotischen Prozess wird Blutung und Tod herbeigeführt. Zehn Jahre später, d. i. im Jahre 1892, stand Balser auf demselben Standpunkt.

Nach Lindsay Steven sind Pankrees und Fettnekrose ganz unabhängige Krankheiten; manchmal kann Fettnekrose auch zu Drüsennekrose führen.. Die Ursache der Fettnekrose soll in der übermässigen Wucherung von Fettzellen liegen. Auch Seitz erklärte sich in seiner Arbeit „Blutung, Entzündung, brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse“ als Anhänger der Balserschen Theorie. In allen seinen Fällen ist zuerst als wichtigste Erscheinung Fettnekrose aufgetreten, die zu Pankreasgangrän, Peritonitis und allen übrigen gefährlichen Erscheinungen führt.

Auf ganz anderem Standpunkte stand im Jahre 1883 Chiari. Er konnte keine Wucherung von Fettzellen nachweisen und ist überzeugt, dass der Vorgang einen reinen degenerativen Prozess darstellt. Diese Degenerationserscheinungen werden von ihm mit den regressiven Umwandlungen an anderen Geweben verglichen. Die Pankreasnekrose ist eine Autodigestion, die postmortal oder während der Agone entstehe, auch im Leben kann dieser Prozess vorkommen. Chiari konnte in der Fettnekrose keine Bakterien finden, auch in den Gefässen der Nachbarschaft keine Veränderungen feststellen.

Schon Balser suchte Bakterien nachzuweisen, aber erst im Jahre 1892 konnte er bei Schweinen kurze Stäbchen, deren Untersuchung damals nicht ganz abgeschlosssen war, finden. Einer der energischsten Vor-

kämpfer der mikroparasitären Theorie bei der Fettnekrose ist Ponfick.

Seiner Meinung nach ist die Fettnekrose keinesfalls der Kern der ganzen Krankheit, sondern es handelt sich um Eindringen von pathogenen Bakterien. Es befinden sich im Duodenum Bakterien, welche, wie Langerhans nachgewiesen hat, eine fettspaltende Wirkung haben. Dieser Befund führt Ponfick auf den Gedanken, dass das Eindringen von Bakterien diesen Prozess hervorrufe. Er fand in dem nekrotischen Gewebe einige Stunden nach dem Tode bei ganz aseptisch behandelten Leichen einen dem Escherischen Bakterium Coli ähnlichen Bacillus. Ob derselbe die Krankheit herbeiführe, ist noch fraglich.

Als Ponfick seine Mitteilung über den Befund des Bakterium Coli auf der Naturforscher- und Aerzteversammlung gemacht hatte, erklärten Weigert, Chiari, Ernst, v. Hausemann, Schmorl, dass das Bakterium Coli nicht immer gefunden wird und dass seine ätiologische Bedeutung sehr zweifelhaft sei. Nach Hanau und Chiari soll es sich um eine postmortale Infassion gehandelt haben. Henke konnte eine frühzeitige Invasion desselben Bacterii Coli nachweisen. Nauverk untersuchte eine Anzahl Fälle von Fettgewebsnekrose und konnte keine Bakterien finden.

Fränkel glaubt, dass die Aediologie dunkel ist; ist jedoch der Meinung, dass die Nekrose im Fettgewebe primär entstehe, dann kommt es zu hämorrhagisch-nekrotischen Prozessen am Pankreas. Seine Ansicht gründet auf die Beschreibung eines von ihm beobachteten Falles, wo eine Nekrose im Parapankreatischen Gewebe da war,

hämorrhagisch-entzündliche Erscheinungen an der Drüse fehlten.

Im erkrankten Fettgewebe oder Pankreas wurde von vielen Autoren das Bakterium Coli gezüchtet. Die Frage, wie der Bacillus dahin kommt, ist nicht ganz aufgeklärt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich wahrscheinlich um eine postmortale Invasion. Fripp und Bryaut konnten aus dem Ductus pankreaticus das Bakterium Coli züchten, mikroskopisch aber die Invasionsstelle nachweisen, gelang ihnen nicht, und sie sprachen die Meinung aus, dass dasselbe Bakterium auf dem Blutwege einwandere.

Leonhardt beschrieb einen Fall von Fettgewebsnekrose bei gleichzeitig bestehendem Ulcus Duodeni. Es wurden von ihm drei Bakterienarten — ein Staphylokokkus aureus und zwei nicht näher bestimmte — gefunden. Die unbekannten Bakterienarten waren jedoch nicht Bakterium Coli oder andere Darmbakterien. Leonhardt hat angenommen, dass die Nekrose durch die Mikroorganismen hervorgerufen wurde. Die Kokken sollen durch ihre Stoffwechselprodukte die Lebensfunktion der Fettzellen stark schädigen. Diese Schädigung veranlasst die Zellen zur Abscheidung von Fettsäuren aus den Neutralfetten. Den Umstand, dass in den grossen Nekroseherden keine Kokken vorhanden waren, suchte er durch die geringe Färbbarkeit der Bakterien zu erklären. — Den ganzen Krankheitsprozess stellt er sich als eine Sepsis vor, die übrigen Erscheinungen, wie Fettgewebsnekrosen, Blutungen, als Folgen davon. In seinem Falle waren am Pankreas geringfügige Reste geblieben, und doch hält er für ganz unwahrscheinlich, dass die Pankreasveränderungen einen Einfluss auf die Fettgewebsnekrose haben könnten. Die

aber auf dem experimentellen Wege durch Pankreassecret hervorgerufene Fettnekrose erklärt er durch unbeabsichtigte Infektion.

Dieser Fall ist nach v. Brunn nicht geeignet, die Fettnekrose zu erklären, da es sich um eine Polyinfektion handelte, von welcher Leonhardt nur eine Kokkenart berücksichtigt. Ueberhaupt kann der Bakterienbefund hier nichts nachweisen, da durch das perforierte Ulcus eine Einbruchspforte für die Bakterien geschaffen wurde, die aber infolge von günstigen Ernährungsbedingungen in der Nähe der Fettgewebsnekrose eindringen konnten. Viel wahrscheinlicher ist, wie v. Brunn mit Recht bemerkt, dass das erkrankte Pankreas zuerst die Nekrose hervorrief.

Truhart beschäftigte sich sehr eingehend mit der Frage über Fettnekrose. In seiner grossen Statistik, die er in seiner Arbeit „Pankreas-Pathologie" I. Teil: „Multiple abdominale Fettgewebsnekrose" veröffentlichte, kommt er zum Resultate, dass eine Bakterieninvasion durch den Duct. pankreaticus sehr selten vorkomme, und dass die Bauchspeicheldrüse überhaupt wenig zur Infektion geneigt sei. Von 1700 Fällen waren 223 auf Bakterien untersucht worden, es waren nur 34 mit positivem Befunde. In den Ausführungsgängen wurden nur fünfmal Bakterien gefunden.

Ein anderer Teil von Autoren nimmt an, dass Fettgewebsnekrose durch Gefässerkrankungen entstehe. So ist Ziegler geneigt, die mangelhafte Ernährung des Gewebes, z. B. bei Arteriosclerose, als Ursache der Fettnekrose zu betrachten. Ob es auch vielleicht durch Ent-

zündungen der Infektionen bedingt sein kann, bleibt für ihn eine offene Frage.

Marek meint, dass die Fettgewebsnekrose wahrscheinlich durch Ernährungsstörungen entstehe. Die Blutgefässe seien erkrankt, was freilich manchmal mikroskopisch auch nicht nachweisbar ist, und das Gewebe leidet in seiner Ernährung.

Nach Warthin soll ein hämolytisches Gift die Nekrose herbeiführen, da er auch im perinephritischen wie perikardialen Fettgewebe nekrotische Stellen sehen konnte, was nur durch Verbreitung des Giftes auf dem Blutwege möglich ist.

Die Zahl der Autoren, die auf dem Standpunkt stehen, dass zuerst das Pankreas erkranke und von da aus das Fettgewebe angegriffen wird, ist sehr gross. Es hat sich in den letzten Jahren kaum jemand ausgesprochen, dass die Fettgewebsnekrose selbständig entstehe ohne mit einer Pankreaserkrankung in engem Zusammenhang zu stehen. Einer der ersten, der sich für die primäre Erkrankung des Pankreas und für einen chemischen Vorgang bei der Fettgewebsnekrose ausgesprochen hat, war Langerhans. Er hat die Arbeiten von Balser und Chiari verglichen und ist zu der Ueberzeugung gekommen, dass beide Meinungen den Prozess nicht aufklären. Chiaris Annahme schien ihm nicht richtig zu sein, da die Fettnekrose durch das Erhaltenbleiben der Form der Fettzellen von der einfachen regressiven Fettmetamorphose sich unterscheide. Nach Langerhans zersetzt sich das in den Fettzellen erhaltene neutrale Fett, und somit beginnt die Nekrose des Fettgewebes. Die festen Fettsäuren verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk, die

flüssigen Bestandteile werden eliminiert: die zerfallene Masse wird als dem Organismus fremder Körper erst sekundär die Nekrose des Fettgewebes bedingen. Jedenfalls ist die Frage, wie sich die Fettzellen verhalten, passiv oder aktiv, für ihn noch unentschieden. Pankreaserkrankungen sollen die Hauptrolle spielen, denn in seinen Fällen fand er stets akute oder chronische Entzündungen des Pankreas oder Katarrhe des Ductus pankreaticus.

Im Jahre 1891 stellte Langerhans eine Reihe von Versuchen an, in denen er mit sterilisiertem Wasser und Glassplitter geriebenes Kaninchenpankreas ins Fettgewebe injicierte. Unter 12 Versuchen bekam er nur einmal ein positives Resultat.

Ungefähr zu derselben Zeit erklärte Fitz, dass das Pankreas zuerst und dann das Fettgewebe erkranke. In allen seinen Fällen von Fettnekrose war immer Pankreasnekrose vorhanden, und es soll sogar vorkommen, dass Pankreasnekrose ohne Fettnekrose entstehen kann. Die Fettgewebsnekrose hält er für einen entzündlichen, phlegmonösen Prozess, wobei das entzündliche Agens aus dem Pankreas komme: zuerst verbreitet es sich im peri- und parapankreatischen Fettgewebe, nachher kann es durch Verbreitung durch Lymph- und Blutgefässe zur Nekrose entfernterer Teile führen.

Hildebrand, der die Versuche von Langerhans vervollständigte, berichtet, dass es ihm in seinen Versuchen gelungen sei, entweder durch einfache Sekret- oder Blutstauung, oder durch Ausfluss von Pankreassaft in die Bauchhöhle typische Fettnekrosen herbeizuführen. Dettmer setzte die Hildebrandschen Versuche fort und fand, dass durch Abbindung der Venen oder Umschnürung des

Pankreas, oder durch Einlegen von resezierten Pankreasstückchen ins Fettgewebe eine Fettgewebsnekrose entstehe. Auch Milisch wiederholte dieselben Versuche und bekam dieselben Resultate.

Körte schädigte das Pankreas in verschiedener Weise durch Quetschung, Abbindung der Gefässe, sodann veranlasste er Sekretaustritt in die Bauchhöhle, bekam aber hierbei keine Fettgewebsnekrose. In vier von sechs Fällen gelang es ihm dagegen, durch Verpflanzung ausgeschnittener Pankreasstückchen in die Bauchhöhle eine Fettgewebsnekrose zu erzielen. Dann injizierte er in das Pankreas Bakterien und chemisch reizende Stoffe, dieses führte zur Entzündung der Drüse. Hierbei trat in sechs Fällen von 16 Fettgewebsnekrose auf. Körte schliesst aus diesen Ergebnissen, dass Implantationen kleiner Pankreasstückchen oder Pankreasentzündung, hervorgerufen durch Bakterien oder durch andere reizende Stoffe, Fettgewebsnekrose herbeiführen können, dass aber genetische Differenzen zwischen der Fettgewebsnekrose des Menschen und der Tiere vorhanden sein müssen.

Williams stellte Versuche an, in denen er wie Hildebrand, Dettmer, das Pankreas schädigte, und ist zum Schlusse gekommen, dass das Pankreasferment allein die Fettgewebsnekrose erzeugt.

Flexner unterband sämtliche Venen am Pankreas, unterband doppelt den Ductus pancreaticus und durchschnitt ihn, zerschnitt die Drüse, und in den meisten Fällen konnte er nach dem Tode Fettgewebsnekrose nachweisen. Es gelang ihm in einigen Nekroseherden fettspaltendes Ferment nachzuweisen. Für das Austreten des Fermentes aus dem Pankreas könnte eine Laession oder Zirkulations-

störung desselben genügen, es kann vielleicht auch seiner Meinung nach durch irgendwelche Mikroorganismen bedingt werden.

Sehr eingehend wurde die Pankreas- und Fettgewebsnekrose von Katz und Winkler studiert, die eine grosse Reihe von Experimenten angestellt haben. Sie erzeugten an dem Pankreas schwere mechanische Schädigungen durch Abbindung der ganzen Drüse, in vielen Fällen zugleich des Ductus pancreaticus etc., und in 43 Fällen von 51 bekamen sie nach dem Tode Fettgewebsnekrose. Die Nekrosenherde fanden sich immer am Pankreas selbst, am nächstliegenden Fettgewebe, Netze etc. Die Fettgewebsnekrosen erstreckten sich häufig streifenförmig zur Seite des angelegten Fadens. Auch konnten sie nachweisen, dass bei Tieren nach dem Eingriff eine Hyperleukocytose entstehe.

Oser, unter dessen Leitung die obengenannten Versuche ausgeführt worden sind, experimentierte auch an Tieren und bekam immer an der Stelle, wo die Drüse geschädigt wurde, Fettgewebsnekrose. Jedenfalls ist er zu keinem bestimmten Resultat gekommen. Er denkt, dass die Aetiologie der Fettgewebsnekrose nicht ganz aufgeklärt ist. Es mag sein, dass derselbe Moment, welcher zur Nekrose des Fettgewebes führe, auch beim Pankreas eine Nekrose hervorbringt; der ganze Vorgang ist ganz dunkel. „Wir wisssen in der Regel nicht, was die Ursache, was Wirkung, oder ob sie nicht aus derselben Quelle stammen.“ (S. 339.)

In allen oben erwähnten Versuchen hat sich herausgestellt, dass die Fettgewebsnekrose infolge der Wirkung des Pankreasfermentes entstehe. Für diese Pankreas-

ferment-Theorie ist Truhart ganz eingetreten, und in der letzten Zeit bildete sie die Hauptstütze bei der Erklärung der Aetiologie.

Im Jahre 1896 berichtete Chiari über 2 Fälle von herdförmiger Nekrose am Pankreas ohne Fettgewebsnekrose. Er hielt dafür, dass in diesen Fällen der Prozess durch eine intravitale Selbstverdauung entstanden ist, was die entzündliche Reaktion in der Umgebung der Nekrose beweist. Das Pankreas kann häufig agonal oder postmortal verdaut werden und zugleich das Fettgewebe verdauen. Im Jahre 1900 teilte er noch einen Fall von Pankreas und Fettgewebsnekrose mit. Der Verstorbene litt an einer Nephritis, die Arterien zeigten das Bild der Endarteritis obliterans; die Nekroseherde waren von starker Leukocyteninfiltration und Blutungen umgeben. Bakterien wurden nicht gefunden. Als Ursache der Pankreasautodigestion betrachtet er eine an der Drüse entstehende lokale Ischämie.

Wie man sieht, hat Chiari auch die Pankreasferment-Theorie angenommen.

Blume meint, wie oben in der Einleitung ausgeführt wurde, dass eine vorübergehende Anämie der Pankreasgefässe die Drüsenzellen so schwächt, dass sie der Verdauung durch ihr eigenes Ferment keinen Widerstand mehr zu leisten vermögen und das nächstliegende Fettgewebe durch das Pankreasferment zersetzt wird. In seinen 4 klinischen Fällen sah er Fettnekrose ohne Veränderungen an den Blutgefässen. Er stellte auch Versuche an, erzeugte eine Ischämie durch vorübergehende Umschnürung und bekam ausgedehnte Fettgewebsnekrose.

Schüller (Grete) beschreibt einen Fall, wo der Kranke an Phtisis zu Grunde gegangen ist. Sektion ergab ausser Lungentuberkulose Sclerose der Kranzarterien des Herzens (9 Jahre vor dem Tode luetische Infektion), an dem Schwanzteile des Pankreas eine gänseeigrosse Cyste, derer Wand aus fibrösem Gewebe bestand, der Inhalt war Blutpigment (meist Hämatoiodin, nur wenig Hämosiderin), Detritus, sehr viel Cholestearin. Als Entstehungsursache wird ischämische Nekrose infolge Endarteritis angenommen. Durch Einwirkung vom Pankreasferment kommt es zu Arrosion der Gefässe, wodurch Hämorrhagien entstehen. 6 Jahre vor dem Tode bestanden beim Patienten Koliken, Diarrhöen und Erbrechen.

Bei einem Kranken, der an einer Incarceration zu Grunde ging, sah Weil am Pankreas und Fettgewebe viele nekrotische Stellen, auch Hämorrhagin; die mikroskopische Untersuchung bestätigte den Befund. Reaktive Entzündung in der Nähe der Herde war nur in sehr geringem Grade vorhanden, entsprechend der Kürze der Erkrankung (48 St.). Die Pankreasnekrose soll primär durch Autodigestion seitens des Pankreassaftes entstehen, die übrigen Erscheinungen sind sekundärer Natur.

Die Annahme, dass der Pankreasnekrose eine Ischämie zu Grunde liege, wurde im Jahre 1895 von Prof. Dr. Beneke ausgesprochen, auf Anregung dessen die Blumeschen Untersuchungen und Versuche ausgeführt worden sind. Im Jahre 1904, gelegentlich eines Sektionsberichtes eines Falles von Pankreasrose, vertrat Prof. Dr. Beneke die Ansicht, dass die Erkrankung durch einen, einige Minuten lang anhaltenden, Arterienkrampf entstehen könne. Die Drüse wird infolge der Ischämie geschwächt,

und es kommt zur Selbstverdauung. Alle degenerativen Erscheinungen am Pankreas, wie Blutungen, Erweichungen, Fettzersetzungen, sind sekundärer Natur und hängen vom Grade der Einwirkung des Pankreasfermentes ab. Es kann manchmal auch durch einen mechanischen Druck eine Anämie entstehen: so war in diesem Falle beim Kranken in der Gegend des Magens eine Exostose an einem Wirbelkörper, und es ist möglich, dass dieser Vorsprung nicht ohne Einfluss auf das Entstehen der Anämie blieb. Pförringer ist mit Chiari einverstanden, dass die Bauchspeicheldrüse in der Agone oder intra Vitam sich selbst verdauen kann. Ueber die Enstehung der Fettnekrose äussert er sich nicht, schreibt ihr aber eine Wirkung bei der Autodigestion zu. Die Drüsenzellen sollen nekrotisch werden durch die dazwischen liegenden kleinen, nekrotisch gewordenen Fettgewebsteile. Durch solche Schädigung der Pankreaszellen kommt es zum Fermentaustritt, welcher zu ausgedehnter Fettgewebsnekrose führt. Auf demselben Standpunkte steht auch Marchand. Auch Noll ist der Meinung, die Pankreasnekrose sei „eine direkte Folge der Fettgewebsnekrose und wird wohl veranlasst durch Einwirkung der bei der Fettgewebsnekrose entstehenden und diffundierenden Fettspaltungsprodukte". Die Fettgewebsnekrosen entstehen durch die chronischen Veränderungen des Pankreas, in deren Folge Steapsin austritt und das Fettgewebe zur Nekrose bringt.

Nach Brentano erkrankt zuerst das Pankreas, wird nekrotisch, infolgedessen tritt Pankreassaft heraus und berührt die Fettzellen, die dadurch nekrotisch werden. Die Pankreaserkrankung beruht wahrscheinlich auf einem bis jetzt unbekannten Faktor. Ob die

Mikroorganismen dabei eine Rolle spielen, ist für ihn unklar.

Laup nimmt an, dass partielle Nekrose des Pankreas, Eiterungen, die von Duodenum ausgehen und zur Nekrose führen, primäre Atrophie des Pankreas zur Behinderung des Sekretabflusses führen können, was auch Tumoren in der Gegend des Ductus pancreaticus machen können und Pankreaserkrankungen hervorrufen. — Folge davon ist die Fettgewebsnekrose. Da aber in vielen Fällen keiner aller dieser Momente nachweisbar ist, so ist er geneigt, die Pankreaserkankung als Folge einer unbekannten Ursache zu betrachten.

Peiser beobachtete einen Fall von Pankreasnekrose, an welcher eine Patientin $2^1/_2$ Wochen nach der Entbindung erkrankte. Seiner Meinung nach ist akute Anämie, die bei der Kranken infolge von Lösung angewachsener Placenta entstand, die Ursache der Pankreasapoplexie, sei es in Veränderungen des Gewebes, sei es im Blute selbst. Neben der akuten Anämie sind seiner Annahme nach sehr wichtig die Schwangerschaft, Wochenbett und Geburt, die die Entstehung vieler Krankheiten begünstigen. Er bringt noch sieben Fälle aus der Literatur, wo Schwangerschaft und Geburt gerade als aetiologische Mitursachen der Pankreasnekrose betrachtet werden. In 42 Fällen von Pankreasnekrose beim weiblichen Geschlechte waren also 20 % im Anschluss an einer Geburt entstanden!

Hochhaus kann zu keinem bestimmten Resultat über die Aetiologie der Pankreasnekrose kommen. Er ist damit einverstanden, dass in vielen Fällen verschiedene Momente

Entzündungsvorgänge der Gallenwege, des Duodenums, des Magens, ferner der Alkoholismus, Fettleibigkeit,

Schwangerschaft und Ueberanstrengung — zu beschulden sind. Es gibt aber eine Reihe von Fällen, wo all diese Erscheinungen fehlen, und da ist er geneigt anzunehmen, dass ein unbekanntes Agens die Drüse auf dem Blutwege primär schädigt, und dann kommt es zur Pankreasnekrose. Im Jahre 1904 beschrieb er noch zwei Fälle von Pankreasnekrose. Obgleich in einem Falle Colibazillen und auch einzelne Stäbchen, die er als Enterobakterien deutet, gefunden worden sind, ist er doch der Meinung, dass sie nicht die Haupterreger sind. Er ist mit Katz und Winkler auf Grund seiner Beobachtungen einverstanden, dass die Fettgewebsnekrose sekundär durch Ausfluss des Pankreasfermentes entstehe. Die Aetiologie ist ihm jedenfalls unklar.

Die schweren klinischen Erscheinungen werden nach Fiedlers Meinung durch die Blutungen hervorgerufen. Er ist Anhänger der Pankreasferment-Theorie, dass die Pankreaszellen infolge irgend welcher Ernährungsstörungen durch das eigene Secret verdaut werden, oder durch irgend welche Behinderung des Secretabflusses das Pankreasferment in das peri- und parapankreatische Gewebe hineinfliesse. Den schnellen Tod ist er geneigt zu erklären durch toxische Einwirkung, oder einen Schock; vielleicht ist es Folge einer Reizung des Ganglion Solare.

Bunge nimmt an, dass starke Fettleibigkeit mit Lipomatose der Pankreas, lokale Veränderungen an den Pankreasgefässen, Alkoholismus, Arteriosclerose nur disponierende Momente darstellen. Die Aetiologie der Nekrose und Blutungen ist, seiner Meinung nach, ganz unklar. Die infarktähnlichen Befunde im Pankreas, sowie die an embolische Vorgänge erinnernden blitzartigen Erscheinungen

deuten darauf hin, dass es sich vielleicht um eine Embolie handle. Er stellte Versuche an, injicierte bei den Versuchstieren in die Hauptarterien des Organs Luft, Paraffin, Oel und bekam ausgedehnte abdominelle Fettgewebsnekrose.

Pankreasnekrose hervorgerufen durch Zirkulationsstörung infolge von Amyloiderkrankung der Pankreasgefässe konnte Körfgen beobachten, der einen Fall von Pankreasnekrose und Amyloiddegeneration beschrieb. Es ist der einzige bis jetzt in der Litteratur bekannte Fall dieser Kombination.

Von vielen Autoren sind Pankreasverletzungen mit darauf folgender Fettnekrose beschrieben worden. Die Beobachtungen können auch als Stützpunkt für die Pankreasferment-Theorie dienen.

So beschrieb Simmonds im Jahre 1898 einen Fall von Bauchschussverwundung mit Verletzung des Pankreas. Bei darauf folgender Laparatomie wurde keine Fettnekrose nachgewiesen. Die Sektion, da der Tod nach 36 Stunden eintrat, zeigte ausgedehnte Fettgewebsnekrose im ganzen Peritoneum. Im Jahre 1902 berichtet er wieder über einen Fall von traumatischen Verletzungen am Pankreas. Der Kranke wurde von einem schweren Lastwagen überfahren, und das Pankreas zeigte sich quer zerrissen. In der Nähe der Rissstelle fanden sich zahlreiche Fettnekrose, die mit der Entfernung vom Pankreas seltener erschienen. Von einem ähnlichen Falle von traumatischer Pankreasverletzung mit darauf folgender Fettnekrose teilte auch M. B. Schmidt mit. Körte berichtet über zwei Fälle von Fettnekrose infolge von Pankreasverletzungen. Barchardt beobachtete einen Fall von hämorrhagischer Pankreatitis infolge einer Schussverletzung am Pankreas. Er ist der Meinung,

dass aetiologisch Thrombose, Embolien, Fetteindringen aus dem Darmkanale in den Ausführungsgängen in Betracht kommen können; eine bakterielle Wirkung wird immer sekundärer Natur sein. Es liegt noch eine Mitteilung von Kindt vor, der Fettgewebsnekrose bei Pankreasverletzung zu sehen bekam; er konnte auch feststellen, dass die nekrotischen Herde am meisten in der Umgebung des Schusskanals vorhanden waren.

Im Jahre 1892 berichtete Fitz über einen Fall, wo infolge eines Traumas mehrere Rippen fraktuiert, die Leber zerrissen und Blutungen im Pankreas hervorgerufen wurden. Tod nach 36 St. Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Nähe der Hämorrhagien und Infiltrationen Fettnekroseherde; es schien, als ob die Fettgewebsnekrosen durch die Verbreitung einer Flüssigkeit aus dem Pankreas entstand. In diesem Falle nimmt Fitz an, dass es sich um die Wirkung des Pankreasfermentes auf das nächstliegende Gewebe handle.

Bryant sah auch an einem Falle Fettgewebsnekrose, neben denen immer Hämorrhagien vorhanden waren; der grösste Teil des Pankreas war blutig infiltriert. Die Fettgewebsnekrose in entfernteren Stellen entstehe durch die Verbreitung des fettspaltenden Fermentes durch die Lymphgefässe.

Nach Whitney's Ansicht ist die Pankreatitis stets Folge von Hämorrhagien. Diese entstehen in den Läppchen des Pankreas und verbreiten sich auf die Drüsenzellen. Vielleicht spielen Zirkulationsstörungen eine Rolle, indem sie kleine hämorrhagische Infarkte hervorrufen.

Rolleston nimmt an, dass die Fettgewebsnekrose auf einer trophischen Störung beruhe, hervorgerufen durch

die Schädigung des Bauchsympaticus infolge von Pankreaserkrankungen.

Dagegen kann Wagner zu keinem bestimmten Resultate kommen. Er berichtet über 4 Fälle, und seine Schlüsse sind folgende:

1. Pankreasaffektionen sind die Ursachen der Fettgewebsnekrose.

2. Die Pankreasnekrose entsteht infolge von Traumen, der hämorrhagischen und purulenten Pankreatitis, der Atheromatose der Gefässe und in seltenen Fällen als Fortsetzung von geschwürigen Prozessen aus der Nachbarschaft des Organs.

3. Die Verjauchung des Organs kommt meist durch sekundär in das brandige Gewebe vom Darm her eingewanderte Mikroorganismen zu Stande.

4. Von den Pankreaskrankheiten ist die Nekrose der Drüse eine der häufigsten Ursachen der Fettnekrose.

5. Der einmalige Befund von Bakterien in Fettnekroseherden ist nicht als beweisend für eine bakterielle Natur letzterer Krankheit anzusehen.

6. Die Einwirkung des Pankreas auf das Fettgewebe geschieht entweder durch direkte Berührung seines Sekretes mit letzterem, oder auf dem Wege einer bis jetzt noch unaufgeklärten vielseitigen Beziehung zwischen beiden Gebilden.

Reynolds und Moore sind der Meinung, dass zuerst das Pankreas erkranke und zur Fettgewebsnekrose führe. Die Pankreaserkrankung wird aber durch Eindringen von Bakterien hervorgerufen. Die Bakterien kommen meist aus dem oft entzündeten Duodenum durch die Lymphgefässe; sie gehören zur Gruppe des Bakterium

Coli und scheinen sehr virulent zu sein; sie üben auf das Gewebe eine stärkere Wirkung aus, erzeugen Hämorrhagien, Fettnekrose, Venentrombose und vielleicht Toxalbumine; alle diese Momente führen zu schweren Allgemeininfektionserscheinungen.

Auch Gessner betrachtet die Pankreasschädigung als primär, hervorgerufen durch Invasion von Bakterien.

Schill steht auf dem Standpunkt der Pankreasfermenttheorie, aber die Affektion der Drüse entsteht durch Einwirkung von Mikroorganismen. Der Umstand, dass der Pankreassaft eine baktericide Wirkung haben soll, beweist seiner Meinung nach nicht viel, da Gewebssäfte mit stärkster baktericider Kraft unter gewissen Umständen einen vorzüglichen Nährboden für Bakterien darstellen können.

Hlava stellte eine grosse Reihe von Versuchen an. Er erzeugte in den Pankreasarterien Embolien und Thrombose, zeitweilige Anämien und bekam vereinzelte kleine Fettnekrosen ohne gleichzeitige Blutungen. Ganz erfolglos blieben die Versuche bei Unterbindung der grossen Venenstämme, sowie die Einspritzung von Liq. ferri sesquichlorati in die Pankreasgefässe, um Thrombose zu erzeugen. Nach Injektion verschiedener Bakterien in den Ductus pankreaticus oder in das Parenchum von Hunden, Katzen und Kaninchen fanden sich 3 mal unter zahlreichen Versuchen positive Resultate. Zuletzt injicierte Hlava 2 bis 4‰ Salzsäure enthaltenden Magensaft, 2—6‰ Salzsäurelösung, neutralisierten Magensaft und ein Gemisch von Butter-, Milch- und Essigsäure in den Ductus pankreaticus. Er bekam positive Resultate und ist auf Grund dieser zur Anschauung gekommen, dass die Fettgewebsnekrose bei

der Hyperacidität des Magensaftes und antiperistaltischen Bewegungen im Duodenum entstehe. Er stellte sich vor, dass die nicht völlig neutralisierte Salzsäure des Magensaftes im Duodenum die antiperistaltischen Bewegungen errege und die Säure dadurch in den Duct. pankr. gelange.

In den letzten Jahren experimentierte Flexner auf Anregung von Hlava ungefähr in derselben Richtung. Flexner injicierte Magensaft, Säure, Alkalien und Formol, sowie Bakterien (Bacillus pyocyaneus, Diphteriebazillen) teils im Duct. pankr., teils im Pankreasparenchym selbst. Es traten am Pankreas akute Entzündungen auf. Er ist geneigt, 2 Formen von Pankreaserkrankung zu unterscheiden. Hämorrhagische und nekrotisierende Pankreatitis: die erste Form kann auch ohne Vorhandensein von Bakterien auftreten, sonst sind beide auf dieselben Schädlichkeiten zurückzuführen. Fettnekrosen kommen dadurch zu Stande, dass Säuren, Alkalien, Bakterien etc. das Pankreas angreifen und das fettspaltende Ferment freimachen, letzteres erzeugt dann Fettgewebsnekrose. Ausserhalb des Peritoneums können solche Nekrosen zu Stande kommen durch die Transportierung des Fermentes auf dem Blutwege.

Hildebrand wiederholte Hlavas Versuche und kam zum Schlusse, dass das Eintreten von Magensäure ins Pankreas ganz unwahrscheinlich sei und solch eine schädliche Wirkung hervorzubringen gar nicht im Stande ist. Auch Truhart widerlegt Hlavas Ansicht, indem er darauf hinweist, dass die Hyperacidität des Magens meistens den Ernährungszustand des Körpers herabsetzt, während an dieser Krankheit meist gut genährte Individuen erkranken. Die Hyperacidität des Magens ist durch Magenuntersuchung leicht diagnosticierbar; man ist aber dazu nicht gekommen

da man daran überhaupt am wenigsten dachte. Ein Fall wurde von Truhart selbst untersucht, und es zeigte sich, dass Milchsäure in wechselnder Menge vorhanden war, während Salzsäure und Pepsin überhaupt fehlten. Das Eindringen des Mageninhaltes aus dem Duodenum bei antiperistaltischen Bewegungen desselben sei durch den festen Verschluss der Papille unmöglich; sollten aber geringe Mengen saurer Flüssigkeit eindringen, so werden sie leicht durch das alkalische Sekret und Pankreassaft neutralisiert werden. —

Wir kommen jetzt zu einer Anschauung von Autoren, die zwar die Pankreasnekrose als Vorbedingung der Fettgewebsnekrose ansehen, jene aber an sich für sekundär, und zwar als Folge der Gallensteinerkrankung entstanden, erklären. Als primäres Leiden wird also die Cholelithiasis angesehen.

So stellte Opie einige Fälle aus der Literatur zusammen und kam zur Ansicht, dass die Cholelithiasis in enger Beziehung mit der Pankreaserkrankung stehe und zur Fettgewebsnekrose führe. Er experimentierte auch in dieser Richtung, indem er den Duct. pankr. doppelt unterband und zerschnitt. Mit Ausnahme von 3 Fällen gelang es ihm stets, ausgedehnte Fettgewebsnekrose zu bekommen. Er denkt, dass ein Verschluss des Duct. pankr., etwa durch einen comprimierenden Gallenstein zur Fettgewebsnekrose führe. In jenen Fällen, wo keine Fettgewebsnekrose entstand, obgleich der Pankreasausführungsgang verschlossen wird, nimmt Opie an, dass das Secret durch Nebenausführungsgänge ausfliessen kann.

Japha stellt sich den Vorgang folgendermassen vor: Die Gallensteine verhindern mechanisch den Ausfluss von

Pankreassecret. oder sie führen zu entzündlichen Affectionen und Schwellung des Ausführungsganges. Die Entzündungen der Gallenwege infolge von Gallensteinen verbreiten sich auch auf den Duct. pankr. Diese Entzündung in den Gallengängen sowie im Drüsenausführungsgange kann eine gemeinsame Ursache haben.

Auch Köster denkt, dass die Gallensteine bei dem Durchtritt in den Darm auf den Duct. pankr. drücken und zur Secretstauung führen: durch den Druck des Steines kann eine Stauung des Secretes entstehen und eine Pankreatitis zur Folge haben.

Nach Evans und Beck ist es vielleicht möglich, dass die Gallensteine den Secretabfluss behindern, oder die Galle tritt ins Pankreas und ruft solche schwere Erscheinungen hervor.

Dagegen sollen die Gallensteine nach Simond's Annahme zur Fettgewebsnekrose dadurch führen können, dass aus den geschädigten Gallengängen Colibacillen ins Pankreas einwandern und eine starke Schädigung desselben hervorrufen.

Boehm stellte sechs Fälle von Pankreas-Fettgewebsnekrose zusammen und kam zur Meinung, dass die Gallensteinerkrankung häufig ein aetiologisches Moment für die zur Pankreasnekrose führenden akuten Pankreasaffektion darstellen; das fettspaltende Ferment verbreitet sich wahrscheinlich durch die Lymphgefässe.

Dass aber Gallensteine eine Stauung und Entzündung im Duct. panc. erzeugen, hält Truhart keineswegs für erwiesen Auf Grund seiner statistischen Betrachtungen kommt er zum Schlusse, „dass die Häufigkeit der Kombination von Cholelithiasis, mit Pankreaskrankheiten, die zu abdominaler

Fettgewebsnekrose führen, nicht nur nicht die auch sonst konstatierte Frequenz der Gallensteinbildung beim Menschen übertrifft, sondern hinter letzterer sogar um ein geringes zurückbleibt." (S. 433.)

Hawkins schliesst den Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankung und Fettnekrose aus. Die Fettgewebsnekrose soll infolge von Peritonitis entstehen, die durch eine Perforation der Gallenwege hervorgerufen worden ist.

Ich möchte hier nochmals auf die interessanten Versuche von Hess näher eingehen.

Wie bereits erwähnt, bekam Hess bei seinen Versuchen über Diabetes insipidus zufällig nach Einspritzungen von Oel in die Ausführungsgänge ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrose.

Hess verfolgte seine Versuche und kam zu dem Schlusse, dass das Fett, in genügender Menge ins Pankreas eingebracht, eine ausgedehnte Nekrose des Pankreas, des Fettgewebes, Blutungen und raschen Tod herbeiführe. Er findet, dass das Bild klinisch, wie pathologisch-anatomisch der menschlichen Pankreasapoplexie ähnlich ist. Der Pankreassaft soll eine Fettgewebsnekrose hervorrufen, und dann der Prozess auf das Pankreas selbst übergehen.

Den schnellen Tod bei den Versuchstieren wie beim Menschen ist Hess geneigt, in einem Schock oder in einer Resorption unbekannter Toxine zu finden. Der Tod kann auch durch eine Seifenvergiftung bedingt sein: solch eine Meinung existiert, und Munk sowie Friedenthal haben bewiesen, dass 0,1 gr Seife pro Kilo Tier in das Gefässsystem injiciert, den Tod unter Collaps, fibrillären Zuckungen etc. hervorruft.

Hess glaubt also, dass irgend ein Moment dazu beitrage, das Fett aus dem Darmkanal in den Duct. pankr. eindringen zu lassen. Er stellte im Jahre 1905 Versuche in dieser Richtung an, indem er eine Kommunikation zwischen Pankreas und Duodenum mittelst einer Kanüle schuf; um das Fett dann eindringen zu lassen, unterband er den Dünndarm und erzeugte somit eine Darmstenose. Die Sektionen ergaben in einigen Fällen ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrosen. Er wollte aber nachweisen, wie solche Prozesse beim Menschen entstehen können. Zur Erklärung, wie das Fett aus dem Duodenum ins Pankreas hineinkomme, musste angenommen werden, dass die so exakt geschlossene Papille bei einer Verengerung des Duodenums sich eröffne. Diese Annahme bestätigte sich nicht; so nahm man an, dass der Duct. pankr. zufälliger Weise durch den Austritt eines Steines eine Eintrittsstelle erhält, die das Fett eindringen lässt und zur Pankreas-Fettgewebsnekrose führt. In der Literatur sind solche Fälle beschrieben worden, in denen der durchgetretene Stein schon im Duodenum lag, der Duct. pankr. aber noch klaffte. (E. Fränkel.) Durch diese so geschaffene Communication kann Fett aus dem Duodenum ins Pankreas leicht eintreten.

Blicken wir noch einmal auf die beiden Theorien über den primären Sitz der Erkrankung bei der Pankreas-Fettgewebsnekrose zurück, so sehen wir, dass die grösste Zahl der Autoren Anhänger der Pankreas-Ferment-Theorie sind.

Die ersten aber, die die Pankreas-Ferment-Theorie experimentell nachgewiesen, waren, wie schon erwähnt, Langerhans und Hildebrand; auch Fitz nahm an;

dass das Pankreas zuerst, aber infolge einer Entzündung erkranke und die Fettgewebsnekrose auch eine Folge der Pankreasentzündung sei. Einer der energischsten Vertreter der Langerhans-Hildebrand'schen Theorie ist Truhart.

In seiner Statistik von 267 Fällen sind 58 mal Pankreasentzündungen erwähnt. 82 mal fehlten überhaupt Entzündungserscheinungen und 42 mal war keine Spur von peritonitischen Reizen vorhanden: 37 mal sind Bakterien gefunden worden; sie waren so zahlreich und standen in keiner konstanten Beziehung zu erkrankten Stellen, dass man ihnen sehr schwer eine aetiologische Bedeutung zuschreiben konnte. 43 mal wurden Bakterien trotz der genauen Untersuchung vermisst. Truhart ist der Meinung, dass die Fitz'sche Theorie, die einzige konkurrenzfähige, durch die statistischen Angaben widerlegt wird. Unter den zahlreichen Ursachen, in denen man verschiedene Bakterien (Bakterium Coli, Diphteriebacilllen, Staphylo- und Stoeptokokken) ins Pankreas einbrachte, ist nur einige Male Fettgewebsnekrose gefunden worden, und man konnte nicht ganz die Wirkung des Pankreassaftes ausschliessen.

H. Marx beobachtete 2 Fälle von Pankreas-Fettgewebsnekrose und kam zum Schlusse, dass Bakterien, abgesehen von ihrem variablen Vorkommen und negativen Versuchsresultaten, auch direkt ins Pankreas eingeführt, keine Nekrose erzeugen.

Truhart widerlegt in 10 Hauptsätzen die Einwände der Gegner und hebt als positive Resultate hervor:

„1. Das Vorkommen der multiplen abdominalen Fettgewebsnekrose bei Tieren von derselben typischen Beschaffenheit wie beim Menschen, aber ohne Krankheits-

erscheinungen während des Lebens, ohne einen Anhaltspunkt für eine paratitäre Aetiologie und mit deutlichen Ausheilungserscheinungen.

2. Den Erfolg zweckentsprechend angestellter Tierversuche, von denen besonders beweiskräftig die sind, bei denen eine Infektion nachgewiesenermassen vermieden wurde.

3. Den durch Flexner für spontane Fettgewebsnekrose des Menschen und für experimentelle Fettgewebsnekrose durch das physiologische Experiment erbrachte Beweis des Vorhandenseins von überschüssigem, fettsspaltenden Ferment in fettnekrotischen Herden, wofern dieselben nicht zu alt waren.

4. Die Tatsache, dass in allen gut beobachteten Fällen das Pankreas beim Menschen eine der Veränderungen zeigte, die auch im Tierversuche Fettgewebsnekrose zur Folge hatten."

Während also die meisten Autoren, die die Langerhans-Hildebrandsche Theorie annahmen, damit einverstanden sind, dass das Pankreas infolge Ernährungsstörungen primär erkranke, gehen die Meinungen über die Art der Ernährungsstörungen auseinander. Zahlreiche Beobachtungen und Tierversuche führten dazu, dass ein Teil der Autoren überhaupt zu keinem bestimmten Resultate kommen konnte. Sie beschuldigen verschiedene Momente, die aber alle Teile des Organismus schädigen können, z. B. Alkoholismus, Schwangerschaft etc.

Ein anderer Teil der Autoren stellt sich auf den Standpunkt, dass an der Bauchspeicheldrüse vorübergehende Ischämien entstehen, die die Pankreaszellen, in ihrer Ernährung so schädigen können, dass es

zur Pankreasnekrose durch Selbstverdauung und Fermentausritt ins Abdomen führe.

Von einigen Autoren ist wiederum die Ansicht vertreten, dass durch Gallensteine, oder durch fortgegleitete Entzündung infolge der Steine aus den Gallenwegen, eine Kompression des Duct. pancr. auf den Drüsenausführungsgang entstehe. Durch die so entstandene Kompression kommt es zur Stauung des Pankreassekretes. Die Ernährung der Drüse leidet natürlich infolge dieser Stauung und es entwickelt sich die Pankreasnekrose mit Sekretaustritt ins freie Abdomen.

Auch wird von einigen angenommen, dass vielleicht eine Thrombose der Pankreasarterien zu beschuldigen sei.

Es liegt eine Reihe von kasuistischen Mitteilungen vor, in denen Pankreas-Fettgewebsnekrosen im Anschluss von mechanischen und Schussverletzungen entstanden sind.

Zuletzt sei noch die Ansicht erwähnt, dass die Pankreasnekrose infolge von antiperistaltischen Bewegungen des Duodenums und Eintritt von Darminhalt in den Dukt. pankr. entstehe, während Hlava und Flexner an Eindringen von Salzsäure ins Pankreas bei Hyperacidität des Magens denken, nimmt Hess an, dass Fett dorthin eindringe.

Wenn ich nach allem Vorstehenden meine eigene Anschauung formulieren darf, so ist es vielleicht nicht unwahrscheinlich, dass in einer Reihe von Fällen die Pankreasnekrose infolge von Gallensteinen, Thrombose, Eindringen von Fett beim Offenbleiben des Dukt. pankr. entstehe; diese aetiologischen Momente sind makroskopisch sowie mikroskopisch nachweisbar. In einer grossen Anzahl von Fällen sind aber keine von den oben-

genannten Ursachen anatomisch nachweisbar, und es ist in der Tat leicht möglich, dass in dieser nicht unbeträchtlichen Zahl von Pankreaserkrankung als Hauptursache für die primäre Pankreasnekrose die Ischämie der Pankreasgefässe, hervorgerufen durch einen anhaltenden Arterienkrampf, zu betrachten ist. Ein solcher vorübergehender Krampf kann durch reflektorische Erregung des Bauchsympathikus auf verschiedene Weise hervorgerufen werden: vielleicht sind es bisweilen schwere Erregungen, welche mit dem Verdauungsvorgang zusammenhängen; in anderen können Cholelithiasis, Traumen, Peritonitis, Geburtsvorgänge u. ä. die Ursache abgeben. Das Zusammentreffen der Pankreasnekrose mit den genannten Zuständen, welches klinisch so oft beobachtet wird, würde also in diesem Sinne zu deuten und leicht verständlich sein. Nur in seltenen Fällen scheint mir dagegen eine Infektion die Ursache für die Pankreasnekrose abzugeben.

Meine Versuche bestätigten also die Beneke-Blume'sche Annahme und veranlassen mich auf Grund der anatomischen, sowie klinischen Befunde folgende Schlusssätze aufzustellen:

1. Die primär entstehende Pankreasnekrose ist ein Selbstverdauungsprozess; das aus der Drüse austretende Pankreasferment zersetzt das Fett.

2. Die Selbstverdauung des Pankreas kommt dann zu Stande, wenn die Drüsenzellen in ihrer Ernährung geschädigt sind.

3. Diese Ernährungsstörung der Pankreaszellen kann infolge einer lokalen Ischämie am Pankreas entstehen.

4. Allgemeine starke Fettleibigkeit und starke Füllung des Magens stellen dabei anscheinend ein praedisponierendes Moment dar.

5. Zur Erklärung der schweren klinischen Erscheinungen und des raschen Todes in manchen Fällen kommt, abgesehen von tötlichen Verblutungen in der Bauchhöhle, vielleicht ein Schock in Analogie mit dem bekannten Goltz'schen Phänomen, d. h. also eine peritoneale Nervenreizung mit sekundärem Herzstillstand, in Betracht; doch muss auch an Antointoxication gedacht werden.

Zum Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Beneke für die Anregung zu dieser Arbeit und die wertvollen Ratschläge, mit denen er mich unterstützte, meinen wärmsten und innigsten Dank auszusprechen.

Desgleichen danke ich an dieser Stelle den Herren Assistenten, Herrn Dr. Walkhoff, sowie Herrn Dr. Puppel, für liebenswürdiges Entgegenkommen.

Literaturverzeichnis.

Balser W. Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tötliche Krankheit des Menschen. Virchows Arch. 1882. Bd. 90. S. 520.

— Ueber multiple Pankreas- und Fettnekrose. Verh. d. 11. Kong. f. innere Medizin zu Leipzig 1892 S. 450.

Beck. Fat nekrosis from a surgeal stand poin. Journ. af amer. med. assoc. Nov. 1901. Ref. Zentralblatt f. Chirurgie 1902 S. 335.

Blume. Zur Frage der intravitaten Selbstverdauung des Pankreas. Festschrift zur Naturforscherversammlung zu Braunschweig 1897.

Beneke. Verhandlungen d. LXVII. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Lübeck 1895.

— Deutsche Medizinische Wochenschrift Vereinsbeil. 1094. S. 1332.

Boehm. Klnische Beiträge zur Kenntnis der Pankreasnekrose Inaug. Dissert. Königsberg 1904.

Bunge. Zur Pathogenese und Therapie der akuten Pankreashämorrhagie und abdominalen Fettgewebsnekrose. Sonderabdruck aus dem Arch. für. klin. Chirurgie. Bd. 71. Heft 3.

Brentano. Ueber Pankreasnekrose. Arch. f. klin. Chirurgie 1900. Bd. 61. S. 789.

Bryant. Two cases of acute haemorrhagic pancreatitis. Lancet 1900 II. S. 1341. cit. nach v. Brunn.

Borchardt. Berliner klinische Wochenschrift. 1904. H. 3. 4. S. 53. S. 88.

v. Brunn. Die Pankreas-Fettnekrose (Referat). Zentralblatt für allg. Pathologie und pathologische Anatomie 1903. XIV. Bd. H. 2. S. 88.

Chiari. Ueber die sogenannte Fettnekrose. Prag. med. Wochenschrift 1883. S. 299.

— Ueber Selbstverdauung des menschlichen Pankreas. Zeitschr. f. Heilkunde 1896. Bd. 17. S. 70.

— Beitrag zur Lehre von der intravitalen Autodigestion des menschl. Pankreas. Prag. med. Wochenschr. 1900. No. 14.

— Ueber die Beziehungen zwischen der Autodigestion des Pankreas und der Fettgewebsnekrose. Ber. über die Verh. d. deutsch. pathol. Ges. auf d. 74 Vers. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte in Karlsbad. Dieses Zentralblatt 1902. S. 727.

Dettmer. Experiment. Beitrag zur Lehre von der bei Pancreatitis-haem. beobachteten Fettgewebsnecrosen und Blutungen. In. Dissert. Göttingen 1895.

Evans. Araport of 4 cases of fat — nekrosis in connection with gallstones. Jour. of the amer. med. assoc. Nov. 1901. Ref. im Zentralblatt f. Chirurgie 1902. S. 335.

Fitz. Acute pancreatitis. A consideration of pancreatic hemorrhage, hemorrhagie, suppurative and gangrenous pancreatitis, and of disseminated fat

necrosis (Middleton Goldsmith Lectüre) Boston med. and. surg. journ. 1889. Bd. 120 S. 181, 205, 209.

Fitz. Disseminated fat necrosis. Proceedings of the New-York Pathol. soc. 1889.

— Acute Pancreatitis. Boston med. and. surg. journ. 1892 Bd. 127. S. 571 (cit. nach Truhart und v. Brunn.)

Flexner. On the occurence of the fat splitting ferment in peritoneal fat — necrosis and the histologie of these lesions. Journ. of experiment. med. 1897 Bd. S. 413 (cit. nach Katz u. Winkler.)

— Experimental Pancreatitis (Johns Hopkins Hosp. Reports. Vol. IX. and contrib. Ref. im Zentralblatt für allgem. Pathol. und path. Anatomie 1905 H. 16/17 S. 661.

Fränkel. Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Fettgewebsnekrose. Münch. Med. Wochenschrift 1896. No. 35.

Fiedler. Münch. Med. Wochenschr. S. 137. Prot. d. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden.

Fripp. Case of acute haemorrhagie pancreatitis. Lancet 1898. II. S. 1633 cit. nach v. Brunn.

Gessner. Deutsche Zeitschrift für Chirurg. LIV. 1. u. 2. S. 65. 1899.

Hawkins. Fat necrosis in a case of fatal peritonitis, due to perforation of the gallblader. Transact. of the pathol. soc. of London 1893. Bd. 44. S. 78 (cit. n. v. Brunn).

Hess. Münch. Med. Wochenschr. 1904. S. 1905.

„ „ „ 1905. S. 644.

Heidenhain. Die Bauchspeicheldrüse. Physiologie d. Absonderung: Hermanns Handbuch d. Physiologie. Bd. V. T. I. 1883 (cit. nach Blume).

Hildebrand. Ueber Experimente am Pankreas zur Erzeugung von Fettnekrosen. Centralblatt für Chirurgie 1895 Bd. 22. S. 297 und Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie Bd. 24 T. 1. S. 115.

— Neue Experimente zur Erzeugung von Pankreatitis-hämorrhagica und von Fettnekrosen, Arch. für klin. Chirurgie 1898 Bd. 57, S. 435.

Hlava. Pancréatite hémorrhagique et la nekrose du tissu adipense. Arch. bohèm. 1890 Bd. 4 S. 139. cit. nach Truhart.

— Hémorrhage, inflammation et gangrène du pancreas. Bull. internat. de l'acad. des sciences de Bohême, 1898. (cit. nach Truhart.)

Hochhaus. Pankreasentzündung mit Blutung und Nekrose. Münch. Med. Woch. 1903. S. 56.

— Münch. Med. Wochenschrift 1904.

Japha. Fettgewebsnekrose und Cholelithiasis. Dissert. Königsberg 1901.

Katz und Winkler. Die multiple Fettgewebsnekrose. Berlin 1899.

Kindt. Münch. Med. Woch. 1905. No. 10. S. 457—459.

Körfgen. Pankreasnekrose u. Amyloidentartung. Dissert. Würzburg 1905.

Körte. Beitrag zur Chirurgie des Pankreas. Verhandl. d. 23. Kongr. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1894 S. 398. Ref. Centralbl. f. Chir. 1894 Bd. 22 S. 57 d. Berichtes.

Körte. Demonstration einer Pankreaseiterung und Nekrose infolge von Cholecystitis purulenta. Frei Ver. d. Chir. Berlins 8. V. 1899. Vereinsbel. S. 237.

— Demonstration zweier Präparate von Pankreas-Fettnekrose. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1895. S. 579.

— Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Pankreasentzündungen nebst Experimenten über Fettgewebsnekrose. Berliner Klinik 1896. H. 102.

— Die chirurgischen Krankheiten und die Verletzungen des Pankreas. Deutsche Chirurgie, 1898 Lief. 45. Stuttgart, Enke.

— Ref. Centralblatt für Chirurgie 1901. S. 21.

Köster. Ueber den Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und Fettnekrose. Diss. Greifswald 1901.

Laup. Beiträge zur Pathologie des Pankreas nach Beobachtungen im pathol. Inst. Göttingen. Dissert. 1896.

Langerhans. Demonstration eines Praeparates von Pankreasnekrose. Berl. klin. Wochenschr. 1889, S. 1114.

— Ueber multiple Fettgewebsnekrose. Virchows Archiv, 1890. Bd. 122, S. 252.

— Experimenteller Beitrag zur Fettgewebsnekrose. Festschr. f. R. Virchow. Berlin 1891.

Leonhardt. Die Pathogenese der Entzündung der Blutungen und der multiplen Fettgewebsnekrose der Bauchspeicheldrüse mit ihrer Umgebung in einem Falle einer solchen Erkrankung. Virchows Arch. 1900. Bd. 162. S. 299.

Lindsay Steven. On pancreatic haemorrhage and necrosis and its association with fat necrosis. Atti

del XI congresso med. internaz. di Roma. Bd. II. Teil 2, S. 193 (cit. n. v. Brunn).

Marchand. Demonstration im ärztlichen Verein zu Marburg 5. II. 1890. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 524.

Marek. Fettgewebsnekrose des Pankreas. Deutsche Zeitschrift für Medizin und vergleichende Pathologie. 1897. Bd. 22. S. 408.

Marx. Ueber Fettgewebsnekrose und Degeneration der Leber bei Pankreatitis hoemorrhagica. Virchows Archiv, 1901, Bd. 165. S. 290.

Milisch. Experimenteller Beitrag zur Lehre von dem Zusammenhang entzündl. Pankreaserkrankungen mit Nekrose des Fettgewebes. Dissert. Berlin 1897.

Noll. Ueber Pankreas-Nekrose. Dissert. Marburg 1903.

Opie. Experimental disseminated fat-nekrosis. Contribut. to the science of med., dedicated by his pupils to William H. Welch, upon the twenty-fifth anniversary of his doctoraee, and Johns Hopkins Hosp. Rep. Bd. 9. (cit n. v. Brunn.)

— On the relation of chronic interstital pancreatitis to the islands of Langerhans and to diabetes mellitus. Journ. of experiment med. 1901. Bd. 5. No. 4.

— The relation of Clolelithiasis to disease of the Pancreas and to fat necrosis. Amer. journ. of the med. sciences. Jan. 1901. (cit n. v. Brunn.)

Oser. Die Erkrankungen des Pancreas. Nothnagels specielle Pathologie und Theraphie. Bd. 18. Teil 2. Wien 1898.

Peiser. Zur Kenntnis der Pankreasnekrose. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 65. S. 302. 1902.

Pförringer. Ueber die Selbstverdauung des Pankreas. Virchows Archiv. 1899. Bd. 158. S. 126.

Ponfik. Zur Pathogenese der abdominalen Fettnekrose. Berlin klin. Woch. 1896. S. 365.

— Ueber abdominale Fettnekrose und Pankreasnekrose. 68. Vers. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher u. Aerzte zu Frankfurt a. M. 1896. Ref. Zentralbl. für allgem. Pathologie 1896. S. 852.

Reynolds and Moore. The clinical aspects of acute pancreatitis on the pathological aspects of acute pancreatitis. Med. Chron. Aug. 1898 (cit. n. v. Brunn).

— Acute haemorrhagic pancreatitis. Brit. med. Journ. 1898. 1. S. 1335 (nach v. Brunn).

Rolleston. Fat necrosis and its association with pancreatic lesions. Transact. of the pathol. soc. of London 1893. Bd. 44. S. 71 (cit. n. v. Brunn).

— A fatal case of pancreatitis with haemorrhage. Lancet 1896. 1. S. 705.

Schmidt. Ueber das Verhältnis der Fettgewebsnekrose zu den Erkrankungen des Pancreas. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 640.

Schill. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden. Ref. Münch. Med. Woch. 1904. S. 137.

Schüller, Grete. Ueber Pankreasapoplexie mit Ausgang in Cystenbildung nebst Bemerkungen über Pankreas- und Fettgewebsnekrose. Münch. 1903. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. und patholog. Anat. 1905. No. 12. S. 487.

Simonds. Zur Aetiologie der Fettgewebsnekrose. Münch. med. Woch. 1898. No. 6. S. 169.

— Disseminierte Fettgewebsnekrose und Pankreaszerreissung. Aeztl. Ver. in Hamburg 27. XI. 01. Ref. Deutsch. med. Wochenschr. 1902. — Vereinsbeil. S. 23.

— Ueber disseminierte Fettgewebsnekrose bei Cholelithiasis. Aerztl. Ver. in Hamburg 25. III. 1902. Ref. Münch. med. Woch. 1902. S. 890.

Seitz. Blutung, Entzündung, brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1892.

Truhart. Paukreaspathologie. I. Teil. Multiple abdominale Fettgewebsnekrose. Wiesbaden. 1902.

Warthin. Philadelphia med. journ. 19. II. 1898 (cit. n. v. Brunn).

Wagner. Zur Kasuistik der Pankreas- und abdominalen Fettgewebsnekrose. Beitr. zur klin. Chirurgie. 1903. Bd. 26, S. 161.

Weil. Ueber einen Fall von tötlicher Pankreas- und Fettgewebsnekrose. Prag. medizinische Wochenschr. 1904. N. 50.

Williams. cit. n. v. Brunn.

Whitney. cit. n. v. Brunn.

Ziegler. Lehrbuch der speziellen Pathol. 8. Aufl. 1895. S. 619.

Vita.

Ich, Wulf Lewit, bin am 4. Juni 1883 zu Talalajewka, Kreis Rommy, Gouvernement Poltawa, in Russland geboren.

Den ersten Schulunterricht genoss ich in meinem Heimatsdorfe. Im Alter von 9 Jahren besuchte ich zuerst das Gymnasium zu Priluki, Gouvernement Poltawa, an welcher Anstalt ich Juni 1900 das Zeugnis der Reife erhielt.

Michaelis 1901 wurde ich auf der Königlichen Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr. immatrikuliert, wo ich bis Januar 1906 Medizin studierte.

Das Examen rigorosum beendete ich am 25. Januar 1906.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

M. Askanazy, Beneke, Bunge, Busse, Caspary, Diel, Garré, Hammerschlag, Hermann, Jaffé, Kuhnt, Lexer, Lichtheim, Meyer, Pfeiffer, Puppe, Scholz, Schreiber, Stenger, Stieda, Weiss, Winter, Zander, Zangemeister.

Allen diesen verehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.